



Dr. Olti Edéné orvosalezredes

1925—1966

Dr. Olti Edéné orvosalezredes, a Magyar Népköztársaság érdemes orvosa, a Katonai Egészségügyi Továbbképző Intézet egészségügyi harcászati főelőadója 1966. június 9-én hosszú betegség után elhunyt.

1925-ben született. Középiskolai tanulmányainak befejezése idején, a fasizmus sötét éveiben egyetem helyett német koncentrációs táborba került. 1945 hozta meg számára a felszabadulást. Ezen év őszén végre beiratkozhatott a Budapesti Orvosi Egyetemre. Bekapcsolódott a Kommunista Ifjúsági Szervezet munkájába és a párt hívó szavára 1949-ben a Honvédorvosi Kollégiumba jelentkezett. Diplomája megszerzésének pillanatától honvédorvos volt.

Előbb az Egészségügyi Tisztai Iskolán, később a Katonai Egészségügyi Továbbképző Intézetben egészségügyi szervezést és harcászatot oktatott. Közel 2 évig e tanszék megbízott vezetője volt. Tárgyát a hivatásos és tartalékos orvostisztek, az egészségügyi tisztek és tiszthelyettesek sok és nagylétszámú csoportjaival ismertette meg. Hallgatói érdeklődéssel hallgatták világos előadásait és a tanfolyamok, továbbképzések végén nevét a legjobb előadók között emlegették. Szakmai felkészültségével, vonzó egyéniségével megszerettette azokat az ismereteket, amelyeket tanított. Nemcsak mint oktató, hanem mint az egészségügyi szervezés- és harcászat kérdéseinek kutatója is, több cikket írt a Honvédorvos és Honvédelem hasábjain.

Az ellenforradalom kritikus napjaiban hű maradt a munkásosztály, a párt és a néphadsereg ügyéhez. Elsők között jelentkezett karhatalmi szolgálatba —, majd folytatta munkáját a Katonai Egészségügyi Továbbképző Intézetben.

Elöljárói, munkatársai, hallgatói tisztelték és becsülték. Kiváló munkájáért, példamutató magatartásáért három ízben részesült kitüntetésben. Halála előtt a Magyar Népköztársaság érdemes orvosa lett.

Az Intézet MSZMP alapszervezete vezetőségének aktív tagja volt.

Megbecsülést és tiszteletet tudott teremteni a női tiszti egyenruhának. Beszottottjai nem egyszer mondták egymás között: „Éva ezt az utasítást adta”. És, ha így is történt, ha így is mondták —, az utasítását, az orvosalezredes elvtársnő parancsát végrehajtották.

Önállóan tervezett és vezetett egészségügyi harcászati gyakorlatot — hozzáértéssel, fáradhatatlan lelkesedéssel.

Elhunytá előljáróinak, munkatársainak, tanítványainak, barátainak személyes gyászává vált. Akik közelről ismerték, fájó szívvel gondolnak rá, aki becsületes, jó honvédorvos, lelkes elvtárs, jó feleség és jó édesanya volt.

Hűségét a párthoz, a néphadsereghez, a honvéd egészségügyi szolgálathoz példaképnek tekintjük. Meleg egyéniségének fényét és tragikusan rövid életének emlékét tartósan megőrizzük.

Salamon Ödön dr. orvosalezredes

Bát György dr. orvosalezredes

Az antibiotikumkutatás újabb eredményei

Írta: **Borhegyi László** dr. orvosezredes

A kemoterápia fogalma *Ehrlicht*-től származik (1906), aki ez alatt fertőzések és fertőző betegségek kezelését értette antibakteriális hatású vegyi anyagokkal. Ehrlichnek sikerült éveken át tartó kutató munkával az első modern kemoterápiás szert, a Salvarsant előállítani. Az azóta eltelt hat évtized az ehrlichi meghatározás szerinti kemoterápia óriási fellendülésének volt tanúja. A harmincas évek közepén *Domagk* és munkatársai új festékanyagok kutatása közben állították elő a sulfachrysoidint, amely *prontosil rubrum*, vörös *prontosil* néven vonult be a gyógyászatba. Joggal állítható, hogy a sulfonamidok felfedezése és gyógyászati felhasználása új korszak kezdetét jelentette. A vörös *prontosil* volt az első sulfonamid készítmény, mely hathatós segítséget nyújtott számos fertőző betegség gyógyításában. Legyen szabad a *prontosillal* kapcsolatban egy rám mély benyomást gyakorló személyes élményről beszámolni. 1936 májusában szigorló orvos barátom a kórbonctani vizsgán bal kezén kis horzsolást szenvedett, aminek különösebb jelentőséget nem tulajdonított. Két nap alatt *lymphangitis*, *lymphadenitis* és *hyperacut sepsis* fejlődött ki, majd a beteg órák alatt az agonizáció állapotába került. A már elvesztettnek hitt, agonizáló betegnél a kezelőorvosok az akkoriban újonnan felhasználásra kerülő vörös *prontosillal* próbálkoztak. Előbb intravénásan adták, majd a bekövetkező javulás és az öntudat visszatérte után intravénás kezelés mellett szájon át is adagolták a gyógyszert. A beteget sikerült az acut életveszélyből kihozni, majd a *septico-pyaemia* következményeinek sebészeti kezelésével egyidejűleg adagolva a *prontosilt* sikerült a súlyos *septicus* betegséget négy hónap alatt meggyógyítani. Barátom ma is él, gyakorlatilag egészséges, orvosi működést folytat.

Az első, meglehetősen toxikus készítményt azután a további, kevésbé toxikus sulfonamid származékok hosszú sora követte (l. 1. számú ábra).

Közismert az is, hogy *Fleming* érdeme a penicillin felfedezése (1928—29), amely számára a Nobel díjat, az emberiség számára viszont az antibiotikumkorszak kezdetét jelentette. A fertőzésellenes küzdelem addig szinte elképzelhetetlen távlatai reális lehetőséggé váltak. Kemoterápiás szerek és antibiotikumok rokon fogalmak. A szűkebb értelemben vett kemoterápiás szerek laboratóriumokban, vegyi folyamatok eredményeként születnek. Az antibiotikumok olyan vegyi anyagok, melyek az élő világból származnak, gombák, baktériumok, növények stb. termékei. A két csoport között abszolút éles határt megvonni nem lehet, gondoljunk csak a szintetikus úton előállított *chloramphenicolra*, vagy a modern félszintetikus penicillin készítményekre.

A KEMOTERÁPIA FEJLŐDÉSE
(Walter—Heilmeyer nyomán)

Év	Sulfonamidok	Antibiotikumok	Tuberkulostatikumok
1929		Penicillin (Fleming megfigyelése 1928)	
1932/35	Prontosil rubrum		
1935/36	Sulfanilamid		
1938	Sulfapyridin		
1938/39	Sulfathiazol		
1939		Tyrothricin, Griseofulvin	
1939/41		Penicillin	
1944		Streptomycin (1943/44)	Streptomycin (1943/44)
1945		Bacitracin	
1946		Dihydrostreptomycin	Thiosemicarbazol (Thiomucid) PAS (1943/46)
1947	Trisulfonamidok	Polymyxin Chloramphenicol Framycetin (Neomycin—B)	
1948		Chlortetracyclin (Aureomycin) Xanthocillin Procain-penicillin	
1949		Neomycin	
1950		Oxytetracyclin (Terramycin-Tetran)	Viomycin (1946/50)
		Fumagillin, Nystatin	Isoniazid (INH)
1952		Erythromycin, Carbomycin Benzathin-penicillin (Beacillin)	Pyrazinamid
1953		Tetracyclin Penicillin—V	
1954		Spiramycin, Oleandomycin	
1955		Novobiocin Cephalosporin C Vancomycin	Cycloserin
1956	Sulfamethoxypyridazin (Quinoseptyl)		
1957		Kanamycin	
1958	Sulfaphenazol		
1959	Sulfadimethoxin		
1960		Phenethicillin Methicillin (Celbenin, Staphcillin)	
1961		Propicillin Ampicillin	Ethambutol
1962		Oxacillin, Cloxacillin	
1964/65		Dicloxacillin	

1. ábra

A modern kemoterápia az alábbi területeket öleli fel:

1. Bakteriális infekciók és fertőző betegségek, beleértve a tuberkulózist is.
2. Mykosisok,
3. Spirochaeta fertőzések,
4. Protozoák által okozott betegségek,
5. Vírusbetegségek,
6. Rickettsiosisok,
7. Féregbetegségek,
8. Legújabb terület: a tumorok kemoterápiája. Ide tartoznak a cytostaticus hatású antibiotikumok és kemoterápiás szerek.

Az 1. számú ábra *Walter—Heilmeyer* (33) részletesebb táblázata nyomán demonstrálja három évtized eredményeit. A táblázat időrendi sorrendben mutatja a sulfonamid készítmények, antibiotikumok és tuberkulostatikumok felfedezését. A táblázat világosan demonstrálja, hogy a világ legkülönbözőbb országaiban folyó kutató munka milyen hatásos fegyvereket adott a gyógyító orvos kezébe a fertőzések és fertőző betegségek elleni küzdelemben, de nem felesleges ismételt hangsúlyozni, hogy ezek a nagyhatású szerek csak a kellő tudással és felelősségerzettel rendelkező, lelkiismeretes gyógyító orvos kezében képesek hatásukat tartósan áldásos módon kifejteni, elkerülve a terápia veszélyeinek és mellékhatásainak örvényeit. Nem utolsó sorban az antibiotikumok kritikátlan javallat alapján és nem megfelelő adagban vagy módon történt adagolása az oka annak, hogy számos antibiotikummal szemben a kórokozók egyrészénél az érzékenység csökkent, vagy egyenesen rezisztencia fejlődött ki.

A legtöbb kemoterápiás szer és antibiotikum *bakteriosztatikusan* hat, tehát bizonyos időszak elteltével a csírák szaporodását gátolja. A *baktericid* hatás lényege ezzel szemben az, hogy a szer irreverzibilis módon elpusztítja a kórokozókat a szervezet saját sejtjeinek károsodása nélkül. In vitro, kísérletes körülmények között a hatáskülönbőség inkább mennyiségi, mint minőségi, hiszen experimentális körülmények között a koncentráció és a behatás ideje önkényesen megválasztható. In vivo, a klinikai terápiában viszont az emberi szervezetben elérhető töménységben kifejtett hatás az irányadó. Ilyen kautélák szerint csak a penicillinek, a streptomycin, a neomycin, a polymyxin-csoport, az újabb szerek közül a bacitracin jöhetnek számításba baktericid szerként, megfelelő nagy adagok és kedvező terápiás körülmények esetén. Számos antibiotikumnál és az összes sulfonamidoknál bármilyen magas koncentrációban is csak bakteriosztatikus hatásra lehet számítani. Közismert tény, mégsem fölösleges hangsúlyozni, hogy mindkét fajta hatásnál a szervezet saját védekező mechanizmusai milyen nagy szerepet játszanak a fertőzés leküzdésében.

A továbbiakban teljességre való törekvés nélkül kívánom ismertetni az antibiotikumkutatás újabb, véleményem szerint legjelentősebb eredményeit és az antibiotikumok terápiás felhasználásával szorosan összefüggő néhány elméleti és gyakorlati szempontból jelentős kérdést.

1. *Streptomycin*

Főleg gram-negatív, kevésbé gram-pozitív baktériumok és coccusok, továbbá mykobaktériumok, köztük Koch bacillus ellen hatásos. A tbc. bacillusok ellen ma is leghatásosabb gyógyszerünk. A hatás a koncentrációtól, a baktériumok proliferációs stádiumától, a csíraszámától, és a behatási időtől függően bakteriosztatikus, vagy baktericid. Csak extracellulárisan elhelyezkedő kórokozók ellen hatásos. Nyugalmi stádiumban kevésbé érzékenyek streptomycinrel szemben, mint a proliferáció szakában. A hatásmechanizmus lényege a kór-

okozó cytoplasmahártyájának károsítása következményes permeabilitászavarral, emiatt kálium, nukleotidák és aminosavak lépnek ki a sejtéből, ezenkívül a proteinszintézis blokkrozása. Terápiás alkalmazása után rövidesen kiderült, hogy a streptomycin a VIII. agyideget károsíthatja. Különösen nagy a toxikus hatás veszélye kiválasztási zavaroknál (uraemia, anuria). Öregbe betegeknek biztosan kimutatható vesefunkció károsodás nélkül is gyorsabban alakulnak ki magas vérsavó értékek kumuláció következtében. Újszülötteknél a streptomycin clearance igen alacsony, a második héttől kezdve kb. két hónap alatt fokozatosan normalizálódik. A streptomycin elektive a vestibuláris rendszert károsíthatja, a dihydrostreptomycin viszont a cochlearis ideget. Bár biztosan veszélytelen adaghatár nincs, mégis a tapasztalatok alapján egy grammos napi és 30 grammos összmennyiségű streptomycin adag, illetve a ma már gyakorlatilag nem használt dihydrostreptomycin 20 grammos összmennyiségben nagy valószínűséggel nem jár toxikus mellékhatással. Túlérzékenység esetén azonban már 1 gramm streptomycin is okozhat zavarokat: egy általam észlelt esetben hetekig tartó szédülést és nystagmust okozott az első injekció!

Az újabb tisztított, megbízható készítményekből gümőkór kezelés keretében a megfelelő óvatossági rendszabályok betartása mellett különösebb veszély nélkül adnak akár 60—120 grammot is.

Föl kell hívni a figyelmet az előzőleg már hallászervi károsodást szenvedettek és hallászavarral rendelkező betegek fokozott veszélyeztetettségére (megelőző meningitis és fülbetegségek, előrement kezelés más ototoxikus antibiotikumokkal). Ezek a betegek a streptomycin kezelés előtt és elhúzódó kezelés esetén a kezelés alatt is feltétlenül fülszakorvosi ellenőrzésre szorulnak. A szakvizsgálat terjedjen ki úgy a vestibuláris, mint a cochleáris rendszerre (audiometria és otoneurológiai vizsgálat), mert a beteg szubjektív panaszaival nem jelzik idejében és megbízható módon a streptomycin kezelés megszakításának szükségességét, ami prognosztikailag kedvezőtlen lehet.

A hallóidegkárosodás prognosztikailag sokkal súlyosabb, mert irreverzibilis módon léphet fel fülzúgás, fülcsengés, nagyothallás, sőt teljes sükettség. A leg-súlyosabb károsodásokat dihydrostreptomycin intralumbális adása után figyelték meg. A toxikus hallászavar tüneteinek fellépte esetén a kezelést azonnal meg kell szakítani, mert csak így remélhető a tünetek visszafejlődése. *Specifikus terápia sajnos nincs!* Megkísérelték a neurotoxicitást azáltal csökkenteni, hogy 80% streptomycinhez 20% streptomycin-pantothenátot adtak hozzá. A várakozás ellenére az összehasonlító vizsgálatok nem hoztak kedvező eredményeket, így pl. az Amerikai Tbc. Társaság „Terápiás Bizottságá”-nak 1960-ban közzétett beszámolója is negatív eredményű. A probléma fontosságát jelzi, hogy hazánkban 1964-ben a Pavlov Ideg-Elme Szakcsoport és az Ophthalmologiai Sectio rendezésében az érdekelt szakcsoportok kerekasztal konferenciát tartottak streptomycin és egyéb gátlószerek ototoxicitása kérdésében (27.). A konferencián gyógyszerhatástani, fül-orr-gégészeti, urológiai, tüdőgyógyászati és gyermekgyógyászati referátumok hangzottak el és termékeny vita alakult ki. A konferencia javaslatában az alábbiakat hangoztatta: a streptomycin igen fontos, nagyhatású gyógyszer, még ototoxikus hatása ellenére is. Antituberkulotikumként korszerű intézeti alkalmazásban károsító hatása igen csekély. Határozottan leszögezték, hogy jelenleg *a dihydrostreptomycin alkalmazása semminemű alakjában nem indokolt.* Javasolta a konferencia, hogy a streptomycin rendelés gyermekkorban a főorvosi engedélyezés hatásosabb keresztülvitelével történjék. Az orvosok figyelmét föl kell hívni az adagolás normáira a gyermekkorban. Fülcsépekként ototoxikus antibiotikumokat különleges óvatossággal és megfontolással lehet csak alkalmazni. Ototoxikus gátló-

szerek alkalmazása előtt ajánlatos megvizsgálni a vese működését. Vesekárosodás esetén sematikus adagolás helyett kisebb dózisokat ajánlatos adni nagyobb időközökben.

Fentiek alapján néhány megfontolásra készítő tanács streptomycin kezeléssel kapcsolatban:

1. streptomycin kezelést csak akkor kezdjük el, ha a várható terápiás siker arányban áll a bakteriális rezisztencia fokozódásának lehetőségével és az ototoxikus károsodás veszélyével.
2. Minden hosszabb kezelés előtt ellenőrizni kell a veseműködést és audiometriás vizsgálatot ajánlatos végezni. Ha a fenti vizsgálatok kóros eltérést mutatnak, úgy vagy el kell tekinteni az ototoxikus antibiotikum, pl. streptomycin adásától, vagy alacsonyabb adagokat kell alkalmazni és ismételt otoneurológiai és audiometriás ellenőrzést kell végezni, pl. 10 grammonként.
3. Terhesség alatt az első négy hónapban lehetőleg ne adjunk streptomycint, mert fennáll a foetális hallószervi károsodás veszélye.
4. Tbc-n kívül a streptomycint lehetőleg célzott terápia formájában alkalmazzuk (coli infekció, lenta sepsis, Friedländer pneumonia, tularaemia, pestis, brucellosisok stb.). Csökkenteni kell a ma még elég gyakori „biztonsági okokból” indikált penicillin-streptomycin kombináció adását.
5. Tbc kivételével lehetőleg ne adjunk hosszú ideig streptomycint, illetve 7—10 nap múlva újabb antibiogrammal győződjünk meg arról, hogy a kórokozó érzékenysége nem csökkent-e a streptomycinnel szemben, ezáltal tudatosan csökkenthetjük a rezisztencia kialakulásának lehetőségét. Az érzékenység csökkenése esetén más antibiotikummal vagy sulfonamiddal történő kombináció jön számításba.

Fentiekből logikusan következik, hogy az ototoxicitás lehetősége és a rezisztencia kialakulásának a veszélye, mely utóbbi heveny fertőzéseknél is aránylag gyorsan léphet fel, a célzott kezelésre való törekvést írja elő számunkra. Bizonyos fokig tehát revideálnunk kell eddigi terápiás gyakorlatunkat.

II. Tetracyclinek

A széles spektrumu antibiotikumok közül az utóbbi években a tetracyclin készítmények, az *aureomycin* (chlortetracyclin), a *terramycin*, *tetran* (oxytetracyclin) és a *tetracyclin* szinte egyeduralomra tettek szert.

Lényeges eltérést fenti három készítménnyel szemben az újabb származékok sem jelentettek. A *pyrrolidino-methyltetracyclin* (Reverin) és a *dimethylchlor-tetracyclin* (Ledermycin) hatásspektruma és hatásmechanizmusa lényegében egyezik a régebbi készítményekével.

Az ismert adatokat mellőzve csak néhány újabb adattal és az azokból levonható következtetésekkel foglalkozom. (11, 16, 17, 34). 1962-ben jelentek meg közlemények (11, 21) arról, hogy a haemolyzáló streptococcusok az utóbbi években fokozatosan rezisztenssé váltak tetracyclinekkel szemben, ugyanakkor — mint ismeretes — érzékenységük penicillinnel és erythromycinnel szemben gyakorlatilag változatlan maradt. Szórványosan ugyan, de jelennek meg közlemények tetracyclin rezisztens pneumococcusokról is. Ha ez így van, úgy óvakodnunk kell a streptococcus pharyngitisek és anginák tetran kezelésétől és inkább a szűk spektrumu antibiotikumokat alkalmazzuk, ha nincs kizáró ok pl. penicillin allergia.

Az ismert mellékhatásokra nem kívánok kitérni. Meg kell említeni, hogy újabb megfigyelések szerint a terhesség alatt adott tetracyclin lera-kódhat a foetus egész csontrendszerében. A IV. hónap után, tehát az odontogenezis szakában adott tetracyclin fogelváltozásokat okozhat. A fogelváltozások felléphetnek akkor is, ha tetracyclint adunk koraszülötteknek, kisgyermeknek a harmadik életévig és néha a második fogzás idején történő kezelés után is. Először a dentin és a fogzománc sárgásan elszíneződik, majd fokozatosan megbarnul, a továbbiakban hypomineralizáció lép fel, fogzománc hypoplasiával és nagyfokú cariesképződési hajlammal. A fentieken kívül leírták tetracyclin kezelés után az ujjkörmök barnás elszíneződését onycholysissel. Nem ritka a kísérő fotodermatosis, főleg tiszta tetracyclin és demethyl-chlor-tetracyclin hosszas adása után. Érdekes az a megfigyelés, hogy a tetracyclinek osteomyelitises szövetben, csontdaganatokban, epe- és vesekövekben és gyomorcarcinomában tárolódnak. A tetracyclin fluorescentia jelensége, mely ilyenkor kimutatható, esetleg mint diagnosztikai módszer is felhasználható a tumordiagnosztikában. Leírták, hogy gyomorráknál a gyomormosó folyadékban biztosan rákpozitív esetek 44—97%-ban találtak pozitív tetracyclin fluorescentiát, viszont jóindulatú gyomorbetegségekben is a próba 5—50%-ban pozitív volt. A próba tehát eléggé széles szórással rendelkezik egyelőre. Talán a további módosítások javítják a próba diagnosztikai megbízhatóságát.

III. Kanamycin „A”

A kereskedelmi forgalomban általában mint Kanamycin-sulfat (Resistomycin) használatos. Kitűnő antibiotikum, mely célzott kezelés formájában más antibiotikumokra rezisztens kórokozók egy részével szemben is hatásos. Két-három év előtt a kanamycinnel kapcsolatban helytelen felfogás uralkodott orvosaink körében. Az volt a tévhit, hogy a kanamycin minden olyan fertőzést meggyógyít, mely a többi szokásos antibiotikumra nem reagált kedvezően. Ennek következtében súlyosabb és más kezelésre nem reagáló fertőzéseknel előbb-utóbb eljutottak a kanamycinhez. Nem voltak tudatában a kanamycin toxicitásának, ezért hosszasan adagolták és elmulasztották a kellő ellenőrzést. A túlzott bizalomnak természetesen a kanamycin sem felelhetett meg, hiszen nem panacea, nem mindenfajta fertőzés választott gyógyszere. Célzott kezelés formájában, parenterális adagolással kitűnő hatás várható kanamycintől az alábbi esetekben:

1. A húgy- és epeutak fertőzései, endocarditis, sebészi infekciók, melyeket gram-negatív, más antibiotikumokkal szemben rezisztens kórokozók idéztek elő (E. coli, proteus, shigellák, salmonellák). A streptomycin rezisztens coli törzsek nagyrésze jelenleg még érzékeny kanamycinnel szemben.
2. Staphylococcus fertőzéseknel kitűnő hatása.
3. Tbc. bacillusokkal szemben hatása nagyjából egyezik a streptomycinével.

Orálisan adva alig szívódik fel, ezért salmonellák, shigellák, coli és staphylococcusok által előidézett izolált bélfertőzéseknel per os adásra alkalmas. Használható továbbá ilyen módon bélen keresztüli tartós bacillus-űritők kezelésére, ún. vastagbél sterilizálásra. A proteus törzsek egy része érzékeny, a pseudomonas baktériumok viszont rezisztensek. A staphylococcusokkal ellentétben a streptococcusok rezisztensek kanamycinnel szemben.

Hatásmechanizmusának lényege a kórokozó proteinszintézisének gátlása, főleg a proliferáció szakában.

A legnagyobb probléma a kanamycin neuro- és nephrotoxicitása, bár ez enyhébb az ugyanebbe a csoportba tartozó neomycin és paromomycin toxicitásánál. A neurotoxicitás a VIII. agyideget érinti, nevezetesen a cochlearist. A cochlearis károsodás még kifejezettebb, mint dihydrostreptomycinnél. Szórványosan leírtak egyéb idegrendszeri zavarokat is, átmeneti látászavar, nyugtalanság, fejfájás és perioralis paraesthesia formájában. A nephrotoxicitás jeleként cylindruria, albuminuria, pyuria, ritkábban haematuria és nagyon ritkán oliguria észlelhetők, súlyosabb esetekben a maradék nitrogén és serum kreatinin emelkedésével. A betegek 6—20%-nál kezelés után eosinophilia észlelhető, allergiás reakciók ritkák. Fentiekre való tekintettel főleg megelőző streptomycin, neomycin, stb. kezelés után a kanamycin terápia kezdetekor lehetőleg audiometriás ellenőrzést kell végezni, egyébként a kezelés folyamán 10 napi kezelés után. Ha fülzúgás lép fel, vagy ha az audiometriás ellenőrzés alkalmával a magas frequentiánál kiesés jelentkezik, be kell szüntetni a kezelést. Nagyfokú óvatosság ajánlatos az alábbi esetekben: 1. cardiális és renális eredetű kiválasztási zavar, 2. diabeteses Kimmelstiel-Wilson syndroma, shock vese, 3. exsiccosis, 4. öregkorban és újszülötteknél.

Összefoglalólag le kell szögeznünk, hogy jelenleg a kanamycin egyik legértékesebb antibiotikumunk, de csak célzott kezelés formájában és toxicitásának tudatában alkalmazható.

IV. A penicillinek

A penicillin a legrégebb antibiotikumunk, mégis az utóbbi évtized kutatásai éppen a penicillinszármazékok előállítására és terápiás felhasználására téren érték el a legnagyobb eredményeket. A penicillin létezésének és hatássosságának felfedezése után csak több mint egy évtizeddel később sikerült a hatóanyagot in substantia előállítani és nagyszerű kemoterápiás hatását exakt kísérletekben és vizsgálatokban beigazolni, majd az emberi terápiában a lelkesítő győgyeredményeket észlelni. A hatóanyag izolálása, tisztítása, valamint a kémiai struktúra megállapítása során kiderült, hogy a gombák egymáshoz alapvető hatásban és kémiai felépítésben nagyon hasonló, de a molekula oldalláncában egymástól eltérő struktúrájú penicillineket termelnek, bioszintetizálnak. Fermentáció alatt a tenyészfolyadékhoz megfelelő savat, vagy savderivátumot adagolva a gomba a kívánt penicillint termeli túlnyomó mennyiségben. Ilyen módon több száz bioszintetikus penicillint állítottak elő, ezek között legkedvezőbb tulajdonságú a benzylpenicillin, más néven a „G” penicillin és ezért ennek sói használatosak legkiterjedtebben a gyógyászatban. Ha általában penicillinről beszélünk, a „G” illetve benzylpenicillint értjük alatta. 1945-ben állították elő a phenoxymethylpenicillint, a „V” penicillint mely orálisan is adható, nálunk Vegacillin néven van forgalomban. A „G” és a „V” penicillin ma is az antibiotikus terápiának megbízható alapján képezi és sok szempontból megközelíti az ideális antibiotikummal szemben támasztott követelményeket (1,33): rendkívül kis adagban hatnak az érzékeny kórokozókra és teljesen toxicitásmentesek, emiatt az adag elméletileg tetszőleges mértékben emelhető. Gyakorlatilag azonban a lokális reakció határt szab az adagnak. Extrém nagy dózisok, napi 20—30 millió E. penicillin adása után neurotoxicus károsodásokat, görcsöket észleltek, főleg öregeknél és kiválasztási zavarokban szenvedőknél, ezért lehetőleg napi 10 milliónál többet ne adjunk. A hatás különö-

sen nagyobb adagokban baktericid, a rezisztencia igen lassan alakul ki, pl. a streptococcusok, meningococcusok és gonococcusok ma is változatlanul penicillin érzékenyek.

A klasszikus, bioszintetikus penicillineknek azonban fokozatosan kiütözköztek a terápiás alkalmazást korlátozó hiányosságai is: 1. *szűk spektrumúak*, csak a gram-pozitív kórokozók ellen hatnak. 2. *penicillináz-érzékenyek*, ami azt jelenti, hogy a penicillinázt termelő staphylococcusok, melyeknek száma az évek folyamán főleg kórházi körülmények között rohamosan emelkedett, a klasszikus penicillinekkel szemben rezisztensek, 3. további hátránya a penicillinek, hogy *allergizál*. Ez utóbbi hiányosságot az új felszintetikus penicillinekkel sem lehetett kiküszöbölni.

Uri 1962-es közleményében (30) az alábbiakat írja: „Az elmúlt három év intenzív kutatásai alapján jelentős eredmények születtek a penicillin kémiájában, fermentációjában, biológiájában, előállításában és terápiás alkalmazásában. Az új eredmények alapján meg kell változtatni eddigi elképzeléseinket, elméleteinket, tanainkat a penicillin hatásáról, hatásmódjáról és általában a penicillin terápiáról. Ugyanakkor az új eredmények alapján új lehetőségek teremtődtek már eddig is a gyakorlat számára, főleg a mind fenyegetőbbé váló penicillin rezisztencia leküzdésére és a penicillin hatásterületének kiszélesítésére”.

Az antibiotikumkutatásnak és ezen belül a penicillinkutatásnak a döntő lökést a *6-amino-penicillánsav* (röviden: 6—APS) felfedezése adta meg, melyet egy angol és egy amerikai kutatócsoport (*Batchelor* és munkatársai, illetve *Sheehan* és munkatársai) szintetizált tiszta formában. A megelőző kutatásokban számos kutatócsoport munkássága volt jelentős, említsük meg köztük a hazai kutatókat, *Urit* és munkatársait is (29, 30, 31).

Rövidesen kiderült, hogy az összes penicillinet úgy tekinthetjük, mint a *6—APS acil-derivátumait*. A felfedezés lehetővé tette, hogy szintetikus, helyesebben felszintetikus penicillin készítmények elméletileg korlátlan mennyiségben és minőségben előállíthatók legyenek. Kialakult tehát a penicillin családon belül két nagy csoport:

1. *bioszintetikus penicillinek*. Ezeket a gombák termelik bioszintézis útján, az egyes penicillinkészítmények termelésére azáltal „szorítjuk rá” a gombát, hogy a tenyészfolyadékhoz bizonyos vegyi anyagokat, pl. savakat adunk hozzá. *Az egész molekulát a gomba építi fel.*
2. *Felszintetikus penicillinek*. A molekulának a 6—APS része bioszintézissel készül és csak a szintetikus oldallánc bevitele a molekulába, kapcsolása a 6—APS amino-nitrogénjéhez történik kémiai szintézissel.

A felszintetikus penicillinek két elvileg és gyakorlatilag óriási jelentőségű változást jelentettek: sikerült penicillináz-stabil penicillinkészítményeket előállítani, más készítményeknél pedig a klasszikus penicillinek szűk spektrumát áttörve széles spektrumú penicillinféleéseket előállítani. A felszintetikus penicillinek előállítása sem oldotta meg az ideális antibiotikum problémáját, mert nem egyetlen új penicillinkészítmény küszöböli ki a különböző hiányosságokat. A széles spektrumú új készítmény, az ampicillin pl. nem penicillináz-stabil, a penicillináz-stabil methicillin és oxacillin viszont szűk spektrumú. Az allergiás reakciók veszélye az új készítményeknél is fennáll, mert kiderült, hogy *a 6—APS maga az allergén*. Problematikus, hogy egyetlen készítménnyel sikerül-e valaha az összes hiányosságokat kiküszöbölni, viszont a struktúra és a hatás közötti összefüggés tanulmányozása, azaz, hogy milyen struktúra szükséges a spektrum szélesítésére, a pe-

indikáció esetén megbízható, szájon át adható készítmény, de lényeges előrehaladást a „V” penicillinnel szemben egyik sem jelentett.

A penicillináz-termelő staphylococcusokkal szemben az első hatásos készítmény a *methicillin* volt (Celbenin). Ez volt az első penicillináz-rezisztens félszintetikus penicillinkészítmény, 1960-ban állították elő a Beecham Kutató Laboratóriumban. A vegyület vízben jól oldódó fehér kristályos por, mely savra érzékeny, de jellemző tulajdonsága, hogy nagyfokú a penicillináz-stabilitása. A penicillin bevezetésének időszakában csaknem minden genykelő staphylococcus aureus törzs érzékeny volt vele szemben. Fokozatosan kiszelektálódtak azonban a rezisztens, penicillinre nem érzékeny törzsek és ezek terjedtek el az egész világon, elsősorban kórházakban, ahol már a 80—90 (sőt több) százalékot is eléri a rezisztens, penicillinre nem érzékeny törzsek száma. Ezek a rezisztens és erősen kórokozó törzsek mind penicillináz-termelők. A penicillináz-enzim a penicillin molekulát elhasítja és ezáltal hatástalanítja. A mikrobiológiai és klinikai vizsgálatok rövidesen bebizonyították, hogy a methicillin csaknem teljesen rezisztens a staphylococcus penicillinázal szemben.

Indikációs területe az alábbi:

1. elsősorban penicillináz-képző staphylococcusok által előidézett fertőzés;
2. súlyos staphylococcus sepsisnél a kezelés kezdetén methicillin és „G” penicillin együtt adható az antibiogramm elkészültéig.
3. Kórházban fellépő staphylococcus fertőzés esetei, ahol a rezisztencia ismert, vagy valószínű, a vizsgálatok elkészültéig.

Hatástalan a methicillin gram-negatív baktériumok és enterococcusok ellen. Nem saválló, tehát per os nem adható. Meg kell továbbá említeni, hogy penicillinérzékeny törzsek ellen kevésbé hatásos mint a „G” és „V” penicillin, tehát adása ellenjavallt minden „G” penicillinérzékeny törzsszel történt fertőzésnél. Az ellenjavallat természetesen penicillin allergiára is vonatkozik. A methicillint és a később ismertető oxacillint csak gondos mérlegelés után, pontos javallat alapján, célzott kezelés formájában lehet és szabad használni, főleg azért mert az eddigi terápiás eredmények annyira jelentősek, hogy a rezisztens törzsek felléptének és szelekciójának a rizikóját nem szabad vállalni. A methicillin hátrányaként kell megemlíteni, hogy drága készítmény. Megjegyezni kívánom, hogy számos nyugati közlemény is negatív értelemben említi költséges voltát.

A hazai methicillinnel végzett vizsgálatok szerint (32) 508 pathogen staphylococcus aureus törzs érzékenységét vizsgálva, 2—8 gamma/ml koncentrációban levő methicillinnel szemben egyetlen mérsékelten érzékeny vagy rezisztens törzset sem találtak. *Bíró* és munkatársai (2, 3, 4) klinikai anyagok vizsgálták a hazai gyártású methicillint és oxacillint. Klinikai anyagokban és állatkísérletekben egyaránt azt találták, hogy mindkét készítmény kitűnő hatású rezisztens staphylococcusok ellen. Vizsgálataik egyértelműen a methicillin és oxacillin fölényét mutatták erythromycin kezeléssel szemben. Staphylococcus sepsisnél az erythromycinnel kezelt csoportban 9 közül 4 gyógyult, míg a félszintetikus készítményekkel kezelt csoportban mind a 15 esetben gyógyulást tudtak elérni. Mellékhatást egyetlen esetben sem észleltek.

Legújabbban *Kaszás* és munkatársai (35) számoltak be 44 gyermek methicillin kezelése kapcsán tett klinikai megfigyeléseikről. Különösen kiváló eredményt észleltek staphylococcus pneumoniaiánál, sepsisnél és osteomyelitiséknél. Mellékhatást nem észleltek.

A methicillin nem saválló, ezért csak injekcióban parenterálisan adható, intramusculárisan, intravénásan, esetleg intravénás infúzió formájában. Az oldatot mindig a felhasználás előtt frissen kell elkészíteni. A serumban a maximális koncentráció kb. fél óra múlva alakul ki, majd 4 óráig hatásos szinten marad. Probeneciddel együtt adva a hatásos szint a savóban 6 órára emelhető. I.v. adás után a hatásos szint gyorsabban csökken mint intramusculáris adásnál. Meningitisnél, tehát kóros agyhártyán keresztül a savószint egy tizede érhető el a liquorban. Részben belediffundál a pleura, pericard és ascites folyadékba is. Jól működő májszövetnél a savószint 20—50⁰/₀-a érhető el az epében. A veséken keresztül a vizelettel 4 óra alatt kb. 40⁰/₀, 12 óra alatt 60—75⁰/₀, ürül ki változatlan, aktív formában. Izomba adva gyakran fájdalmas beszűrődést okoz, ezért lassan és mélyen kell befecskendezni. Intravénás adás után néha phlebitist észleltek, ezért a szokásos 1¹/₂ ml helyett 5 ml desztillált vízben kell oldani a methicillint és lassan kell befecskendezni. Átlagos adag felnőtteknek 4—6 óránként 1 gramm. Gyermekek napi adagja testsúlykilogrammonként 100 mg négy egyenlő adagra elosztva.

Allergiás reakció esetén penicillináz készítmény (Neutrapen) adása természetesen felesleges, más antiallergiás szerekhez kell folyamodni (steroid készítmény, antihistaminok, tonogén, stb.). Hosszantartó adása után néhány esetben neutropeniát észleltek, igen ritkán vesekárosodást. Súlyos veseműködési zavarnál emiatt naponta 2—3 grammnál többet ne adjunk. Ügyelni kell arra is, hogy más antibiotikummal, különösen streptomycinnel és neomycinnel együtt ne adjuk, mert gyorsan inaktívalhatják egymást.

A penicillináz-stabil félszintetikus készítmények másik csoportját az *isoxasolyl penicillinek* képezik. Ide tartozik az *oxacillin* (methyl-phenyl-isoxasolyl-penicillin), továbbá a *cloxacillin* és a *dicloxacillin*. Előnyük a methicillinnel szemben, hogy saválló, tehát szájon át is adhatók. Veseműködési zavarnál a serum koncentráció lényegesen nagyobb ugyan, de a máj gyorsan leépíti és kiválasztja, így nem szükséges ilyen esetben sem csökkenteni a napi adagot. Penicillin allergia esetén nem adhatók, mert e csoport tagjai is a kereszt-allergia jelenségét mutatják a különböző egyéb penicillin készítményekkel. A szervezet úgy per os mint parenterális adásnál jól tűri. Az oxacillin a methicillinhez hasonlóan penicillináz-stabil, sőt feltehetően inaktíválva is a penicillinázt. *Rolinson* (25) 1963-ban a stuttgarti kemoterápiás kongresszuson számolt be egy esetről, amelynél az eredetileg „G” penicillin rezisztens kórokozók oxacillin kezelés következtében elveszítették penicillináz termelő képességüket és „G” penicillin érzékennyé váltak.

Az oxacillin szájon át, étkezés előtt, üres gyomorra szedendő, tehát vagy étkezés előtt egy órával, vagy étkezés után 2—4 órával. Átlagos adagja 4—6 óránként két 250 mgr-os kapszula, azaz napi 2—3 gramm. Súlyosabb fertőzésben az átlag adagok kétszerese is adható. Ha az orális bevétel nem lehetséges, vagy súlyos folyamat kezdetén az injekciós kezelést részesítjük előnyben, 6 óránként 250—500 mgr-ot fecskendezünk be intramusculárisan, mélyen. Gyermekeknél a fertőzés súlyosságától függően testsúlykilogrammonként 50—100 mg a napi adag, 6 óránkénti elosztásban. 40 kg testsúlyon felüli gyermekek a felnőtt adagot kapják.

Mellékhatásként az allergiás reakciók mellett egyes esetekben a fehérjelabilitási próbák pozitivitását és a serum transaminase érték emelkedését észlelték, aminek jelentősége eddig még nem tisztázott.

Az oxacillin javallatai lényegében megegyeznek a methicillinnél már felsoroltakkal.

Az első széles spektrumú penicillin készítmény az *ampicillin* (alfa-amino-benzyl-penicillin). Ha a 2. számú ábrára vetünk egy pillantást rögtön kiténik, hogy struktúrája a „G” penicillintől csak abban különbözik, hogy a benzyl gyökön alfahelyzetben egy aminocsoport helyezkedik el. *Doyle, Naylor* és *Smith* állították elő 1961-ben. Penbritin néven került forgalomba (12). Az első széles spektrumú penicillin, mely úgy gram-pozitív, mint gram-negatív csírák ellen is hatásos. Saválló, tehát szájon át is adható. A minimális gátló koncentráció 2–4-szerese baktericid hatású. Nem penicillináz-stabil, tehát „G” penicillin rezisztens staphylococcusok ellen nem adható. „G” penicillinre érzékeny gram-pozitív kórokozókkal szemben 2–4-szer kevésbé hatásos (20). Hatásos viszont enterococcusok ellen a gram-negatívak közül a haemophylus influenzae ellen. A proteus mirabilis törzsek 60–85, proteus vulgaris törzsek 30–55%-a érzékeny vele szemben. A salmonella typhosa érzékeny, egyéb salmonellák és siphellák kevésbé érzékenyek. A coli törzsek változó mértékben érzékenyek, feltehetőleg penicillináz-termelő képességüktől függően. Rezisztensek ampicillinnel szemben a klebsiellák, a pseudomonas aeruginosa, az enteritis coli és általában minden penicillinázképző kórokozó. Per os adva jól felszívódik, a serumban kb. 1 1/2–2 óra múlva éri el a maximumot és az eddigi készítményeknél lassabban ürül ki a szervezetből.

Adagolása: 6 óránként 500–750 mgr. Szükség esetén a liquorba is adható, pl. coli vagy enterococcus meningitissnél. Az ampicillin nagyrésze a veséken keresztül választódik ki, a vizeletben a mennyiség 30–50%-a mutatható ki aktív formában. Szájon át adva általában jól tűrik a betegek, bár néha kellemetlen felbőgést okoz, hányinger, rosszullet léphet fel. A bélflóra befolyásolása következtében bőséges székürítés, hasmenés, meteorizmus léphet fel, főleg a rezisztens csírok felszaporodása következtében. A terápia kihagyása után a bélflóra általában 3–5 nap alatt normalizálódik. Allergiás reakciókat leírtak. Toxikus reakciókról még nem számoltak be. Az ampicillin kezelést mindig a kórfolyamatnak és a súlyossági foknak megfelelően egyéni kezelésként kell alkalmazni, célzott terápiaként, antibiogramm alapján. Az adagolás elég széles határok között mozog, nem szabad merev sémát követni. Felnőtteknél pl. a gram-pozitív haemophylus influenzae ellen 1 1/2–2 grammot adunk naponta, míg gram-negatív csírok és enterococcusok ellen 3–4 grammot. Általában orálisan adjuk, de intravénásan és intramusculárisan is adható 5–10%-os oldatban, 4–6 óránként 500 mgr-t, Mindig friss oldatot használjunk, főleg infúziónál.

Fő indikációi az alábbiak: 1. húgyúti fertőzések pl. acut és chronikus pyelonephritis, coli, enterococcus és proteus fertőzés esetén. 2. sepsis endocarditis, meningitis, ha a folyamatot az előbbi kórokozók valamelyike vagy haemophylus influenzae okozza. 3. Haemophylus influenzae okozta pneumonia és légúti fertőzések. 4. Peritonitis cholangitis. 5. Salmonella ürítőknél terápiás kísérletet lehet végezni ampicillinnel. Ilyen esetekben 4 héten át naponta 4 grammot adunk Probeneciddel együtt. *Knothe* javasolta, hogy a typhus betegeknek a bacillusürítés megakadályozása céljából a harmadik héten ampicillint kellene adni (18.).

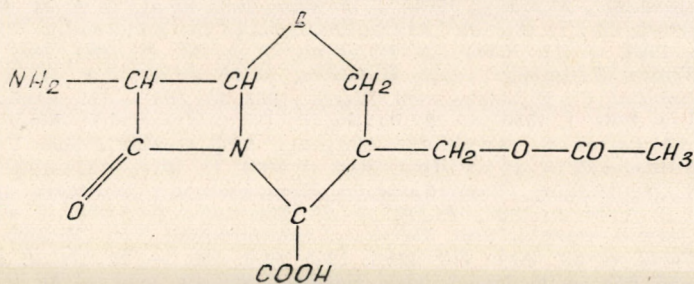
Az eddigi adatok alapján tehát az ampicillin terápiás javallatai kétségtelenül a penicillin indikáció kiszélesítését jelentik. Ma még nem lehet azonban véglegesen eldönteni, hogy az ampicillin a már régebben alkalmazott és ismertebb széles spektrumú antibiotikumok között milyen helyet fog elfoglalni.

Néhány szóban ki kell térni a penicillin allergia jelentőségére, ami úgy a klasszikus, bioszintetikus, mint az új félszintetikus készítmények alkalma-

zásánál, bár nem teljesen egyforma gyakorisággal, de fakultatíve mégis fel-
léphet. (5, 6, 7, 8, 10). *Feinberg* 1961-es közleménye szerint évente kb. 100—
—300-ra tehető a korai, anaphylaxiás típusú, halálosan végződő reakciók
száma! (13). A penicillinérzékenység kiderítésére különböző érzékenységi
próbák szolgálnak, természetesen a kórelőzmény gondos felvételén és előre-
ment érzékenység kiderítésén kívül. Sajnos a negatív allergiás próba sem
nyújt teljes biztonságot későbbi allergiás reakció felléptével szemben, ugyan-
akkor a próba maga is allergiás helyi és általános reakciót válthat ki, mely
— szerencsére ritkán — életveszélyes lehet. Ezért kell minden újabb olyan pró-
bát örömmel üdvözölni, mely a betegre nézve semmi kockázattal nem jár,
mégis jelzi az allergiás készséget. Ilyen próbának ígérkezik az *indirekt baso-
phyl degranulációs próba* (15, 26). A próba úgy történik, hogy egy csepp be-
tegsavó és egy csepp penicillinoldat keverékéhez tengeri malac leukocytasus-
penziót adunk. Antigén-antitest reakció esetén a basophyl leukocyták gyor-
san fokozódó degranulációja figyelhető meg. A próba tehát komplikáltabb,
mint az általunk eddig alkalmazott szkarifikációs és intrakután bőrpróba,
vagy a conjunctivális próba, mégis abszolút veszélytelen volta miatt cél-
szerű volna az új módszert saját laboratóriumainkban is kipróbálni.

V. Befejezésül röviden foglalozni kell az újonnan felfedezett, a peni-
cillinhez vegyileg nagyon közel álló, kibővített spektrumú *cephalosporinok-*
kal. Az első ilyen anyag a *cephalosporin C* volt, melynek antibiotikus akti-
vitása a „G” penicillinhez képest igen gyenge ugyan, de hatásos penicillináz-
termelő staphylococcusokkal és néhány gram-negatív kórokozóval szemben.
Összetételét *Abraham* és *Newton* (cit. *Breddehorst*) tisztázták 1961-ben. Egy
amerikai kutató csoportnak (*Chauvette* és *mtsai*, cit. *Breddehorst*) sikerült a
cephalosporin C-ből az alapvázat, a *7-amino-cephalosporánsavat* előállítani.
Ennek acilálása révén állították elő a *Cephalothint* (7 thiophen-2-azetami-
do-cephalosporánsav). Hatásosságáról 1962-ben *Roos* (cit. *Breddehorst*), 1965-
ben *Turck* és *mtsai* számoltak be (28). Spektruma kiterjed penicillinérzékeny
és rezisztens staphylococcusokra és egyes gram-negatív csirokra is. Bár sav-
álló, az emésztőcsatornából gyakorlatilag nem szívódik fel, így csak paren-
terálisan adható. Ép veseműködés esetén i.m. adás után 6 órával kb. 60%-a
ürül ki a vizelettel, ezért elsősorban húgyúti infekciók ellen alkalmazták
napi 2—4 grammos adagban. *Anderson* (cit. *Breddehorst*) 40 húgyúti fertő-

7-AMINOCEPHALOSPORAN SAV



3. ábra*

* A 6-APS-től abban különbözik, hogy az 5 tagú thiazolidingyűrű helyett itt 6 tagú dihidrothiazingyűrű kapcsolódik a B-lactamgyűrűhöz.

zésben szenvedő betegéből 25-nél sikerült baktériummentességet elérni, 13 betegnél azonban fertőzéscsere lépett fel, ebből 7 esetben volt superinfekció pseudomonással. A kezdeti eredmények tehát nem nagyon biztatóak. A szerzők többségének véleménye szerint sem penicillináz—stabilitása, sem hatásspektrumszélessége nem jelent lényeges előrehaladást az ismert széles spektrumú és az újabb félszintetikus penicillinkészítményekkel szemben. Perspektivikus jelentőségét mégis abban kell látnunk, hogy a penicillinhez közelálló vegyi rokonság és a félszintetikus készítmények előállíthatóságának szinte korlátlan volta talán a jövőben olyan újabb antibiotikumok előállítását teszi lehetővé, amelyek a penicillinhez hasonló antibiotikus tulajdonságokkal rendelkeznek, anélkül, hogy a penicillinallergia veszélye fenyegetne, mert annyi már az eddigi tapasztalatok alapján is ismert, hogy penicillinérzékeny betegek is részesíthetők cephalosporin kezelésben allergiás reakció veszélye nélkül.

Összefoglalás

Szerző a kemoterápia utolsó három évtizedes fejlődését röviden méltatva, az antibiotikum kutatás újabb eredményeit igyekszik röviden ismertetni. Az oto- és nephrotoxikus antibiotikumok közül tárgyalja a streptomycin kezelés veszélyeit és az ésszerű kezelési elveket. Röviden foglalkozik a tetracyclinek néhány kevésbé ismert mellékhatásával, majd a kanamycin kezeléssel kapcsolatos legfontosabb tudnivalókkal. Részletesebben tárgyalja az új félszintetikus penicillin készítmények indikációs területét, alkalmazási módját, kedvező és negatív tulajdonságait. Az új készítmények alkalmazása utáni allergiás reakciók lehetőségét hangsúlyozza. Befejezésül röviden ismerteti a penicillinhez vegyileg közelálló cephalosporinok eddigi alkalmazásában szerzett tapasztalatokat és utal ezen újabb készítmények perspektivikus jelentőségére.

IRODALOM

1. *Alphonse, P.*: Vierteljahrschr. f. schweizer. Sanitätsoffiziere 1964. 41/2, 116.
- 2. *Biró, L.*: Gyógyszereink. 1964, 16, 193. — 3. *Biró, L.* et al.: Orv. Hetilap. 1965, 106, 61. — 4. *Borhegyi, L.*: Honvédervos. 1957, IX. 352. — 6. *Borhegyi, L.* et al.: Orv. Hetilap. 1961, 102, 547. — 7. *Borhegyi, L.*: Orvosképzés, 1961, XXXVI, 428. — 8. *Borhegyi, L.*: Fül-orr-gégegyógyászat. 1962, 3/120. — 9. *Brededorst, H. G.*: Münchener Med. Wschr. 1963, 105/46, 2302. — 10. *Brown, B. C.* et al.: J. A. M. A. 1964, 189, 599.
11. — *McCormack, R. C.* et al.: cit *Walter-Heilmeyer*. — 12. *Doyle, F. P.* et al.: Nautre. 1961, 191, 1091. — 13. *Feinberg, S. M.*: J. A. M. A. 1961, 178, 815. — 14. *Jegorov, N. Sz.*: Osznovi ucsenija ob antibiotikah (Alapvető ismeretek az antibiotikumról). Izdat. „Viszsaja skola”. Moszkva, 1964. — 15. *Katz, H. I.* et al.: J. A. M. A. 1964, 188, 351. — 16. *Kienitz, M.*: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter. Thieme Verlag, Stuttgart, 1964. — 17. *Kline, A. H.* et al.: J. A. M. A. 1964, 188, 178. — 18. *Knothe*: cit. *Walter-Heilmeyer* — 19. *Kutscher, A. H.* et al.: J. A. M. A. 1963, 184, 586. — 20. *Naumann, P.*: Deutsche med. Wschr. 1963, 88, 165. — 21. *Parker, M. T.* et al.: Brit. Med. J. 1962, I. 1550. — 22. *Pataky, I.*: Új gyógyszereink. Medicina, Budapest, 1963. — 23. *Patsch, R.*: Antibiotika Ratgeber. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1965. — 24. *Rolinson, G. N.* et al.: Brit. Med. J. 1961, II. 191. — 25. *Rolinson, G. N.*: Előadás a III. Nemzetközi Chemoterapiás Kongresszuson. Stuttgart, 1963. — 26. *Shelley, W. B.*: J. A. M. A. 1963, 184, 171. — 27. *Streptomycin Anket* (A streptomycin és egyéb gátlószerek ototoxicitása. Kerekasztalkonferencia). Orv. Hetilap. 1964, 105, 2267. — 28. *Turck* et al.: Ann. Int. Med. 1965, 63/2, 199. — 29. *Uri J.* et al.: Orv. Hetilap. 1955, 96, 655. — 30. *Uri J.*: Orv. Hetilap, 1962.103, 1777. — 31. *Uri J.* et al.: Orv. Hetilap, 1963 104, 1729. — 32. *Váczy, L.* et al.: Orv. Hetilap. 1963. 104, 37. — 33. *Walter, A. M.—Heilmeyer, L.*: Antibiotika—Fibel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1965. — 34. *Witkop, C. I. et al.*: J. A. M. A. 1963. 185, 1008.— 35. *Kaszás, T.* et al.: Gyógyszereink, 1966, XVI/2, 56.

НОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ АНТИБИОТИКОВ

Автор оценивает результаты химиотерапии последних трех десятилетий и кратко осматривает новые успехи исследований антибиотиков. Из антибиотиков обладающих ото- и нефротоксическим действиями рассматривает опасность стрептомициновой терапии и принципы целесообразной терапии. Кратко излагает побочное действие менее известных тетрациклинов и знания терапии канамицином. Более подробно рассматривает показания, область применения, положительные и отрицательные стороны действия новых, полусинтетических пенициллиновых производных. Подчеркивает возможность аллергической реакции после применения новых препаратов. Наконец, излагает опыт применения цефалоспоринов, близких по своей химической структуре к пенициллину и указывает на их перспективность. X—X—X—X—X

Dr. L. Borhegyi, Oberst d. Med. D.:

NEUERE ERGEBNISSE DER ANTIBIOTIKUMFORSCHUNG

Nach einer kurzen Bewertung der Fortschritte der Chemotherapie während der letzten 3 Jahrzehnten versucht Verfasser einen kurzgefassten Überblick der neueren Erfolge aus dem Gebiete der Antibiotikumsforschung zu geben. Von den oto- und nephrotoxischen Antibiotika wird auf die Gefahren einer Streptomycinbehandlung hingewiesen, sowie die Grundlagen einer rationellen Behandlung erörtert. Fernerhin befasst sich der Autor mit einigen weniger bekannten Nebenwirkungen der Tetrazykline und mit den wichtigsten Wissenswerten hinsichtlich der Kanamycinbehandlung. Es wird eingehender über das Indikationsgebiet halbsynthetischen Penizillinpräparate, über deren Anwendungsweise, sowie die vorteilhaften, bzw. ungünstigen Eigenschaften verhandelt. Man unterstreicht die Möglichkeiten allergischer Reaktionen die nach Verwendung dieser neueren Präparate auftreten können. Zum Schluss sind kurz jene Erfahrungen, die man im Zusammenhang mit der bisherigen Anwendung dem Penizillin nahestehender Cephalosporine erworben hatte, erörtert, sowie die perspektivische Bedeutung dieser neueren Präparate hervorgehoben worden.

A szöveti haeminek szerepe a sejlégzésben

Írta: **Bernát Iván** dr. orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa

Míg a sejt él, valamilyen formában munkát végez. Az ehhez szükséges energiát a tápanyagok lebontásából nyeri. Ez végbemehet vagy 1. a molekuláris oxigen jelenlétében (szöveti légzés), vagy 2. az oxigen távollétében (fermentáció, glykolysis).

Az oxigen szállítását a tüdőtől a szövetekig — mint ismeretes — a *haemoglobin* végzi. A vérfesték naponta 700—1000 l oxygent juttat el a sejtekig. Az oxigenfelvételt a tüdőben és az oxigenleadást a szövetekben fizikai és fiziko-kémiai mechanizmusok szabályozzák. Az oxyhaemoglobin-kötés laza és reversibilis. Az artériás vérben (100 Hgmm-es oxigennyomás) a haemoglobin oxigentelítettsége 94%-os, a vénás vérben (40 Hgmm-es oxigennyomás) már csak 74%-os.

A *myoglobin* közti helyet foglal el a vérfesték és a szöveti haeminek között. Az oxymyoglobin-kapcsolat létrejötte 2,5—5-ször gyorsabban zajlik le, mint az oxigennek a haemoglobinhoz való kötődése. Affinitása az oxigenhez jóval nagyobb, mint a vérfestéké. Negyven Hgmm-es oxigennyomás mellett, amikor a haemoglobin oxigentelítettsége már csak 74%-os, a myoglobiné még mindig 90% fölött van. Ismertetett tulajdonságai révén a myoglobin igazi oxigenrezervoár szerepét tölti be.

A myoglobin átveszi az oxygent a vérfestéktől, de sem az előbbi, sem az utóbbi nem képes azt aktiválni. Az említett chromoproteidek tehát nem valódi légzőfermentumok. Az oxigen aktiválása magában a sejtben történik, bonyolult oxydoredukciós rendszerek segítségével.

A szöveti légzés egyrészt *magának a sejtnek az ellátását* (az oxigen és a tápanyagok beáramlása a sejtbe, a végtermékek eliminálódása a sejtből), másrészt a tulajdonképpeni *intracellularis tápanyaglebontást* (a tápanyag energiájának felszabadítása, tárolása és felhasználása) biztosítja. Az előbbi folyamatban elsősorban fizikai erők (áramlás, diffusio), az utóbbiban kémiai történések állanak az előtérben. (*Fizikai és kémiai sejlégzés.*)

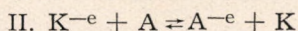
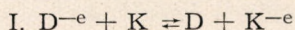
A sejtbe kerülő molekuláris oxigen és az elégetendő tápanyagok csak katalizátorok jelenlétében képesek reakcióba lépni egymással. A katalizátorok egyrészt a tápanyagokra, másrészt a molekuláris oxigenre hatnak. Az aktiválás mechanizmusa nem egységes: 1. kialakulhatnak a substratum és a fermentum között komplex-kötések, vagy 2. kialakulhatnak rendkívül reakcióképes közti termékek. (Ez utóbbit nevezzük szorosabb értelemben aktiválódnak.)

A fermentumok működése teszi lehetővé azt is, hogy a tápanyagok lebontása meghatározott sebességgel, több lépcsőben és meghatározott egymásutánban folyjék le.

A szöveti légzés kémiai folyamatában egy anaerob előstádium és egy aerob utóstádium különböztethető meg. Az előbbi folyamán csak kevés energia szabadul fel. Az energia nagy része éppen az oxydoredukciós rendszerek működése révén válik szabaddá.

Az *oxydo-redukciós folyamatok lényege* nem más, mint *elektronátvitel* (*Haurowitz*). Az elektronodonator redukáló hatást fejt ki (önmaga oxydálódik), az elektronakceptor oxydáló hatást gyakorol (önmaga pedig redukálódik).

A substratum elektronját a katalizátor veszi át és adja tovább az acceptornak:

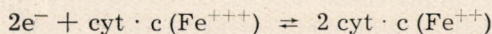


(D = donator, K = katalizátor, A = acceptor, $-e$ = elektron.)

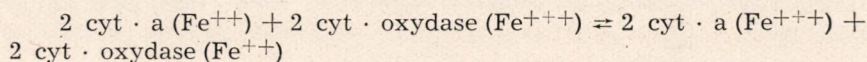
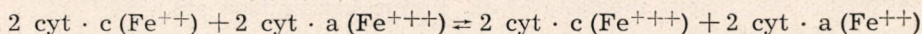
A substratum hydrogenjét először *dehydrogenasék* veszik át, majd azt a *coenzym I* (diphosphopyridinnucleotida-DPN), illetőleg a *coenzym II* (triphosphopyridinnucleotida-TPN) segítségével a *flavoenzymek*nek adják tovább. Ez utóbbiakon keresztül vezet a substratum hydrogenjének útja a *szöveti haeminek*hez (a vas-porphyrin-proteidokhoz). (Az aktivált hydrogen kis részben a dehydrogenase útján *közvetlenül* jut el a vastartalmú szöveti enzimekhez.)

Az ismertetett fermentumok prostheticus csoportjai specifikus fehérjékhez vannak kötve, ami az enzimek redoxpotenciáljának megsokszorozódását eredményezi.

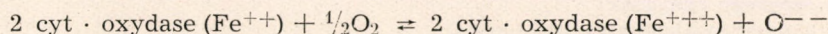
A flavoenzimek révén a vastartalmú légzőfermentumokhoz kerülő elektronok mindenekelőtt a ferri-cytochrom c-t ferro-cytochrom c-vé redukálják:



A ferro-cytochrom c redukálja a ferri-cytochrom a-t (ferro-cytochrom a-vá), az utóbbi pedig az oxydált cytochromoxydasét redukált cytochromoxydasévá:



A cytochromoxydase *autooxydabilis*: elektronjait közvetlenül át tudja adni a molekuláris O_2 -nek:

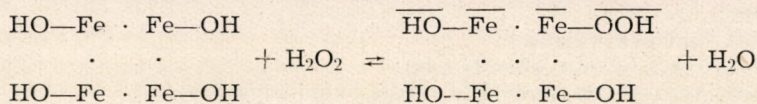


Az oxygen-ion (O^{-}) ezután a 2 H^{+} -mal vízzé egyesül.

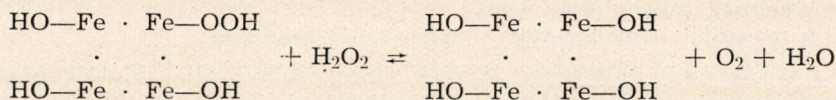
A cytochrom b helyét *Slater* (1956) a succinodehydrogenase és a cytochrom c között jelöli meg. Az oxydo-redukciós folyamatoknak ez az ága elkerüli a DPN-flavoenzym vonalat.

A *katalasék és peroxydasék* az anyagcsere folyamatok melléktermékeként folyamatosan keletkező peroxydokat bontják.

A reakció *Theorell* és munkatársai szerint valószínűleg így zajlik le:



Ha a katalase-molekula 4 Fe-atomjára egynél több H_2O_2 jut, úgy a reakció lefolyása az alábbi:



Az elmondottakból nyilvánvaló, hogy a *vastartalmú légzőfermentumok* az *oxydoredukciós folyamatokban kulcshelyzetet foglalnak el*.

A dehydrogenasék ubiquitaerek és a szövetekben nagy fölöslegben vannak jelen. Hiányukkal ezért csak rendkívül ritkán kell számolnunk. Ezzel

szemben a szöveti vashiány rendkívül gyakori állapot és a szöveti légzés zavarára rendszerint éppen a szöveti haeminek hiányára (aktivitáscsökkenésére) vezethető vissza.

A légzőfermentumok aktivitáscsökkenése a *sejtműködés zavarához* vezet. A különböző szervek funkciózavara színes, változatos klinikai tünetcsoportokat eredményezhet. Ismeretes, hogy a hyposiderosis klinikai tüneteit elsősorban a szöveti haeminek megkevesbedése és nem maga az anaemia idézi elő. A vérszegénység sokszor csak mérsékelt fokú vagy akár teljesen hiányzik is (larvált vashiánybetegség). A klinikai kép az anaemiával járó és az anaemia nélküli esetekben gyakorlatilag ugyanaz. A szövetekben viszont mindkét esetben kimutatható a funkciós vas mennyiségének megkevesbedése (*Jasinski és Roth, 1954*).

A klinikai kép a különböző szövetek működészavara következtében a legváltozatosabb, jól körülírt kórképeket (neuroendokrin-betegségek, szívbetegségek, gyomor-bélbetegségek, nőgyógyászati megbetegedések, tuberculosis, neurosis stb.) messzemenően utánozhatja. Ezért a differenciáldiagnosztikában a megfelelő tünetegyüttes fennállása esetén mindig gondoljunk hyposiderosis lehetőségére is és *normális haemoglobinértékek esetén* se elégedjünk meg a szokásos haematológiai vizsgálatokkal — amint ez a gyakorlatban rendszerint történni szokott —, hanem a vizsgálatokat ilyenkor mindig egészítsük ki a vasanyagcsere vonatkozásában is (serum-vasszint, serum-vaszkötőkapacitás, saturációs koefficiens meghatározása, illetve kiszámítása stb.).

A hyposiderosis legfontosabb tüneteit *Jasinski és Roth (1954)* összeállítása-ban ismertetem:

1. Objektív tünetek

- a) körömtörékenység, lassú körömnövés, kanálköröm;
- b) szájszéli rhasok;
- c) a nyelvnyálkahártya atrophíája;
- d) a vagina nyálkahártyájának atrophíája;
- e) a hypopharynx és az oesophagus atrophíája és hyperkeratosisa;
- f) a hajnövés rendellenességei;
- g) a gyomornyálkahártya atrophias elváltozásai, achlorhydria (*Hallén 1938*);
- h) felsőlégtúti és gyomor-bélfertőzések iránti fogékonyság — különösen a gyermekkorban (*M. Mackay*).

2. Szubjektív tünetek

- a) gyors fáradékonyság, gyengeség, a testi és szellemi teljesítőképesség csökkenése;
- b) fejfájás, szédülés, fülzúgás;
- c) aluszékonyság, (olykor álmatlanság);
- d) mellkasi szorítóérzés, palpitiatio cordis, munkadyspnoe;
- e) anorexia;
- f) nyelvégés (ritkán);
- g) dysphagia (súlyos esetekben);
- h) rekedtség (súlyos esetekben);
- i) a magaslati klímához való alkalmazkodás nehézsége.

Ha a klinikai kép előtérben fáradékonyság, tachycardia, szívűtáji nyomásérzés, munkadyspnoe, Ekg-eltérések (*Svedberg, Jasinski*), esetleg mérsékelt anasarca áll, a betegség könnyen összetéveszthető a szív, illetőleg a *keringési rendszer* valamely megbetegedésével (carditis, coronariasclerosis (*Hittmair, 1960*), neurocirculatoricus dystonia stb.).

A chlorosist már *Hippokrates* összefüggésbe hozta a sexualis működés

zavarával. Ilyen meggondolásokra utal a megbetegedés középkori elnevezése (morbus amatorius, morbus virginum) is. A chlorosis pathogenesisében még néhány évtizede is fontos szerepet tulajdonítottak a petefészkek csökkent működésének (Noorden, Naegeli, Morawitz). Valóban, ebben a betegségben nem ritka az infantilis alkat, a genitalis hypoplasia, a másodlagos nemi jegyek hiányos kialakulása, a menstruációs zavarok, a secundaer hypo- és amenorrhoea, a libido csökkenése stb. Ma már tudjuk, hogy mindezek a tünetek *másodlagosan*, az *ovariumok szöveti vashiánya következtében* alakulnak ki és vasterápiával jól befolyásolhatók.

Nem ritka, hogy hyposiderosisban a thyreoidea-működés zavarát észlelik (Heilmeyer és Begemann, Hoover, Moutier, Szenes, Kasszirszkij és mások). A klinikai tünetek között fogyás, verejtékezés, tachycardia szokott előfordulni, de leírtak olyan eseteket is, melyben különböző szemtünetek (Graefe, Stellwag, Moebius) is kialakultak.

Miehlke és Diepen (1951) egy nyilvánvalóan hyposiderosisos nő klinikumának háttérében a hypophysis-diencephalon-rendszer működési zavarát tette fel. Mások a sella turcica abnormis kicsinységét, törpenövést, a hypophysis interstitialis fibrosisát, illetőleg a mirigyszövet atrophiaját írták le (Laub, Gasser, Reimann).

Magunknak alkalmunk volt olyan sideropeniás beteget észlelni, akit hypotóniája, rendkívüli gyengesége, erőtlenése, fáradékonysága stb. miatt hypadreniásnak tartottak. Kiderült azonban, hogy a klinikai tünetek oka szöveti vashiány volt, és a beteg vasadagolásra tökéletesen meggyógyult.

Különösen gyakoriak a neuro-endokrin működési zavarok, ha a hypsiderosis korán, már az *intrauterin fejlődés során* kialakul. Ilyenkor még azospermia, eunuchoid hypogenitalizmus (Reimann), illetőleg hereatrophia (Virabov) is kifejlődhet.

Az *intrauterin életben kialakult szöveti vashiány* rendszerint súlyosabb következményekkel jár, mint ha a hyposiderosis később fejlődik ki. Ilyenkor ugyanis a hiányállapot a növekedés és a fejlődés jelentékeny zavarát is előidézheti. A magzat visszamarad a fejlődésben, sőt a test megszokott harmonikus arányai is megváltozhatnak. A fej a satnya törzshöz képest viszonylag nagyobb, a koponya maga pedig brachykephal jellegű marad. Az orrgyök szélesebb, az orrhát ellapul és kialakulhat a sideropeniás nyeregorr (1., 2. ábra). Az ismertetett elváltozásokat kísérletileg is elő lehet idézni (3. ábra) (Bernát, 1965.). Megemlítem végül, hogy az intrauterin életben kialakult szöveti vashiány következtében fejlődési rendellenességek (poly- és syndaktylia, a lábtöcsontok hiánya, dongaláb, choana atresia, a verejték- és faggyúmirigyek hiánya, különböző foganomáliák, mongolredő — 4. ábra — stb.) is keletkezhetnek.

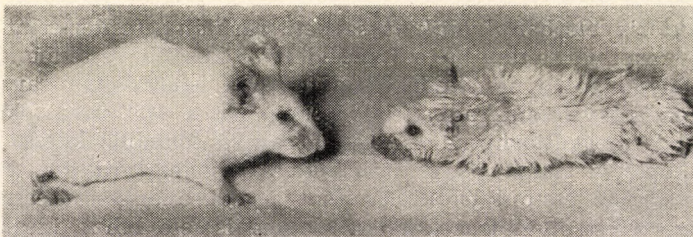
A légzőfermentumok aktivitáscsökkenése előbb-utóbb a sejtek *morphológiai elváltozásához* vezet. A szövetek alkalmazkodnak az oxydoredukciós folyamatok gyengüléséhez és megfelelő átalakuláson mennek keresztül. A legkifejezettebb elváltozások a gyorsan megújuló szövetekben (hámshövet) figyelhetők meg — bár a szöveti vashiányt minden sejt megsínyli. A morphológiai átalakulás *dystrophiás-atrophiás* jellegű. Különösen jellemző a hengerhám (5. ábra) fokozatos lelapulása és végül többrétegű laphámmá való átalakulása (6. ábra). A laphámsejtek elszarusodnak, a szaru rétegesen leválik. A dystrophia a sejtek zsíros és hyalinus elfajulásában fejeződik ki. A dystrophiás szövetek körül lymphocytákból, plasmasejtekből és basophil-sejtekből álló infiltratio alakul ki, mely a folyamat előrehaladása során egyre veszít inten-



1. ábra



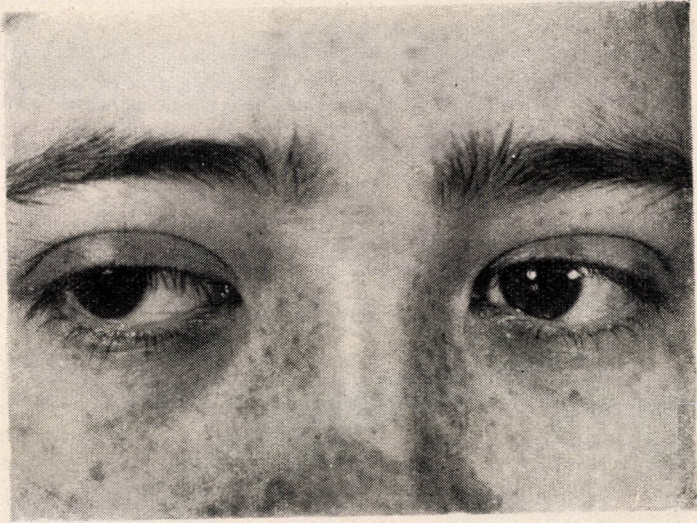
2. ábra



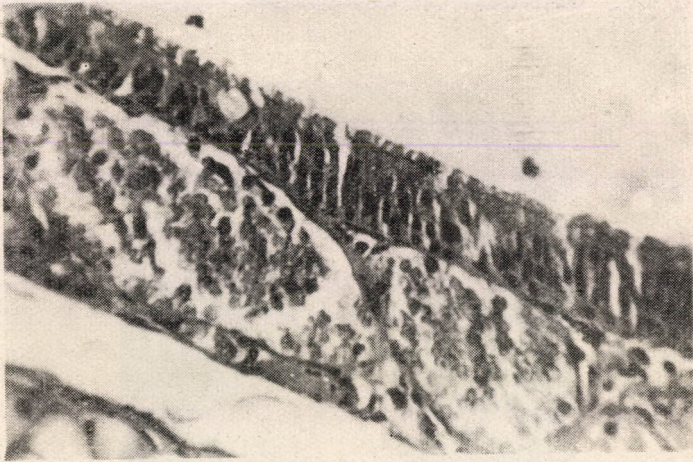
3. ábra

zításából, végül pedig teljesen eltűnik. A különböző szövetekben sárgás-barnás pigment rakódik le. A végstádiumban a folyamat súlyos atrophia képét mutatja (7. ábra).

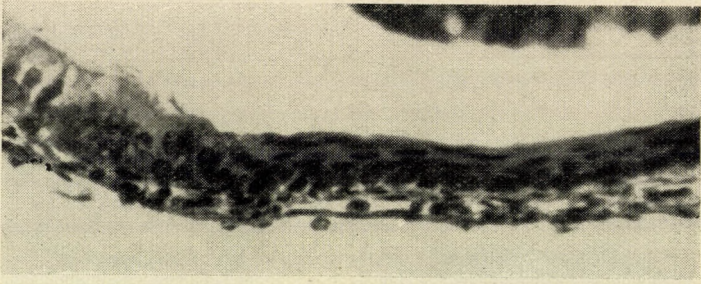
A bőr- és nyálkahártyák ilyen szövettani elváltozásai alapján jön létre a hajszálak törékennyé válása, végeinek felrostozódása, a haj kihullása (3. ábra), a körmök törékenysége, rajtuk hosszanti (9. ábra) és harántirányú redők kialakulása, a körmök deformálódása (platonychia, koilonychia) (10. ábra) a cheilosis (11. ábra), a szájjúgi rhagasok (12. ábra), a glossitis atrophica (13. ábra), a dysphagia sideropenica (Plummer—Vinson), az atrophia gastrica, a pharyngitis és laryngitis atrophica (Hohlbrugger, 1952), az ozaena (rhinitis atrophicans) (Bernát, 1965), a vulva, a vagina és az uterus hámjának sorvadás stb.



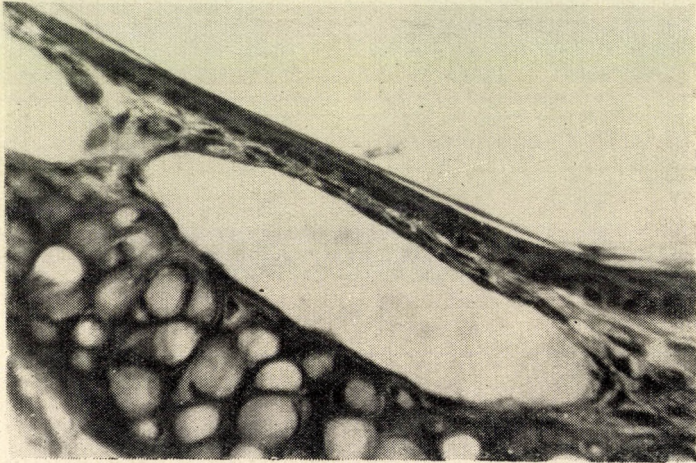
4. ábra



5. ábra



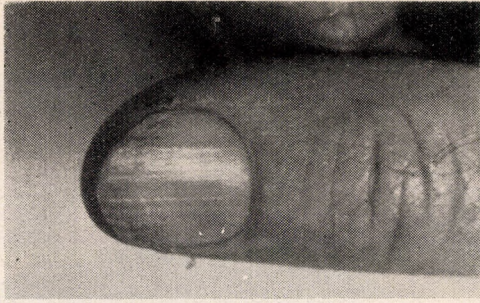
6. ábra



7. ábra



8. ábra



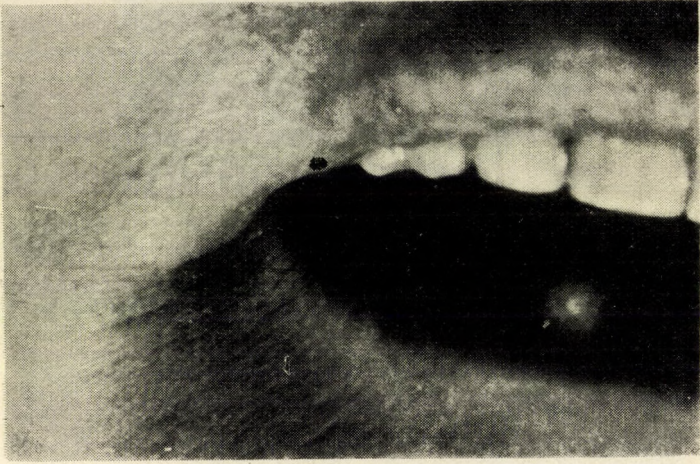
9. ábra



10. ábra



11. ábra



12. ábra



13. ábra

Szerencsére mindezek a trophicus elváltozások hosszú ideig reversibilisek maradnak, vastherapiával befolyásolhatók, sőt gyakran meg is gyógyíthatók. Többek között ebben rejlik a kérdés gyakorlati fontossága.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a szöveti légzőfermentumok működéséről szerzett ismereteinknek nemcsak rendkívüli elméleti, de nagy gyakorlati fontossága is van. *Heilmeyer* mondotta, hogy aligha lehet az orvostudományban valami vonzóbb, és hozzátehetjük, gyümölcsözőbb kutatási területet elképzelni, mint amilyen a vas, e biológiai tekintetben olyan döntő fontosságú elem funkciójának kutatása.

Összefoglalás

A szerző a szövetekben zajló oxydo-redukciós folyamatokat, s ezen belül a vastartalmú légzőfermentumok szerepét tárgyalja. A szöveti vashiány a haeminek aktivitáscsökkenését vonja maga után, ez utóbbi pedig a sejtek súlyos működészavarához és strukturalis átalakulásához vezet. A vashiánybetegség klinikai képét nem maga az anaemia — mely nem is obligát tünet —, hanem a szövetek vashiánya idézi elő. A hyposiderosis okozta dystrophiás-atrophiás elváltozások hosszú ideig reversibilisek és vastherapiával jól befolyásolhatók.

IRODALOM

A régebbi irodalmat lásd *Heilmeyer, L. és Begemann, H.*: Blut und Blutkrankheiten, Springer, Berlin, Heidelberg, Göttingen, 1951. és *Moutier, F.*: Arch. Mal. Appar. Dig. Suppl. 5, 53, 1951.

1. *Bernát, I.*: Ozaena. A Manifestation of Iron Deficiency. Pergamon Press, Oxford—London—New York, 1965. — 2. *Haurowitz, F.*: Fortschritte der Biochemie. Karger, 1958. — 3. *Heilmeyer, L. és Begemann, H.*: Blut und Blutkrankheiten. In: Bergemann—Frey—Schwiegk: Handbuch der inn. Med. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1951. — 4. *Hittmair, A.*: Eisenmangel. Med. Klin. 55, 677, 1960. — 5. *Hohlbrugger, H.*: Arch. Ohr-Heilk., Z. H-, N-, O-Heilk. 164, 421, 1952. — 6. *Jasinski, B.*: Cardiologia (Basel) 27, 245, 1955. — 7. *Jasinski, B. és Roth, O.*: Larvierte Eisenmangelkrankheit. Schwabe, Basel, 1954. — 8. *Kasszirszkij—Alexejev*: Klin. Gen. Medgiz. Moszkva, 1955. — 9. *Miehlke, A. és Diepen, R.*: Arch. Ohr.- Nas.-, und Kehlk.-Heilk. 160, 178, 1951. — 10. *Moutier, F.*: Arch. Mal. Appar. Dig. Suppl. 5, 53, 1961. — 11. *Opitz, E. és Lübbbers, D.*: Allg. Physiologie der Zell- und Gewebsatmung. In: F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet. Handbuch der allg. Pathologie. IV/2. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1957. — 12. *Reimann, F.*: V. Kongr. Europ. Ges. Haemat. Freiburg, 1955. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1956. — 13. *Slater*: Id. Opitz és Lübbbers (1957) — 14. *Svedberg, B.*: Id. K. Zbl. 144, 190. — 15. *Theorell, H.*: 1.: *Machly, A. C. és Chance, B.*: The assay of catalases and peroxydases. In D. Glick: Methods of biochemical analysis, I. kötet. 357. old. — 16. *Vannotti, A.*: Die Eisenfunktion der Zellhämine. In: W. Keiderling: Eisenstoffwechsel, Thieme, Stuttgart, 1959. — 17. *Virabov*: Id.: Bernát I. (1965.)

Полковник мед. службы Бернат И.:

РОЛЬ ТКАНЕВЫХ ГЕМИНОВ В КЛЕТОЧНОМ ДЫХАНИИ

Автор рассматривает роль дыхательных ферментов, содержащих железо в окислительно-восстановительных процессах тканей. Дефицит железа в тканях вызывает снижение активности геминнов, что в свою очередь вызывает тяжелое нарушение функции и структуры клеток. Клиническая картина железо-дефицитной болезни вызывается собственно не анемией, что является симптомом, а дефицитом железа в тканях. Дистрофическое-атрофическое изменения, вызванные гипосидерозом, являются долгое время обратимыми и хорошо пройдут под действием терапии железом.

Dr. I. Bernát, Oberst d. Med. D., Kandidat der Medizinischen Wissenschaften:

ROLLE DER GEWEBSHÄMINE IN DER ZELLENATMUNG

Verfasser unterhandelt über die Oxydations-Reduktionsvorgänge, die in den Geweben stattfinden, und indessen erörtert die Rolle eisenhaltiger Atmungsfermente. Mangel an Gewebshämине zieht eine Abnahme der Hämინaktivität nach sich, wodurch in Zellen schwere Funktionsstörungen und strukturelle Umwandlungen auftreten. Das klinische Bild einer Eisenmangelkrankheit wird nicht durch die Anämie selbst — welche als gar kein obligatorisches Symptom gilt —, sondern vom Eisenmangel der Gewebe hervorgerufen. Die von einer Hyposiderose verursachten dystrophisch-atrophischen Veränderungen bleiben lange Zeit hindurch reversibel und lassen sich mit Eisentherapie recht gut beeinflussen.

Diagnosztikus nehézségek vashiánybetegségben

Írta: Valló József dr. orvosőrnagy

A vashiánybetegség igen sokszínű és változatos symptomatológiája az orvosi köztudatban alig ismert. Sőt, gyakran találkozunk kifejezett szkepticizmussal a vashiány oki szerepét illetőleg, éppen a hyposiderosis tüneteinek sokrétű, más-más szervre, vagy szervrendszerre lokalizálódó volta miatt. Mindez abból fakad, hogy a haematológiának a vasanyagcserével foglalkozó ága viszonylag fiatal, kevesen kísérik figyelemmel és így nem csodálható, hogy még az egyetemet most végzett kollégák tudatában is a vashiányállapot kizárólag a hypochrom anaemiával asszociált fogalom.

Ma már kétségtelenül bizonyított, hogy a szervezet a rendelkezésére álló vasat elsősorban a haemoglobin-synthesisben használja fel, hiányállapot esetén a szervezet egyéb úgynevezett funkciós-vas reprezentánsai, így a bennünket most elsősorban érdeklő szöveti haeminek rovására is. E szöveti haeminek (cytochrom a, b, c, cytochrom-oxydase, peroxydase, katalase) kivétel nélkül vastartalmú enzimek, melyeknek feladata a belső légzés lehetővé tétele, vagyis a haemoglobin által a perifériára szállított oxygen felhasználásának biztosítása minden egyes sejtben.

Ha az eddig elmondottakat megértjük és orvosi szemléletünkbe be tudjuk építeni, akkor két dolog azonnal világossá válik. Az egyik az, hogy nagyon gyakran találkozhatunk vashiánybetegséggel anaemia nélkül. Vannak, akik ezt talán a jobb szemléltetés kedvéért szöveti vashiánynak nevezik. A másik, hogy a szöveti haeminek vashiányon alapuló működéscsökkenése — ahogy *Vannotti* (1) nevezi — „szöveti anaemiát” okoz; ez a legkülönbözőbb szervek funkciózavarához vezethet és a beteg individuális érzékenységtől is függően, más-más tünetek állhatnak a vashiánybetegség előterében. De csak előterében, mert a hyposiderosis általános tüneteit többé-kevésbé minden ilyen betegnél megtaláljuk. E tüneteket ugyanis azoknak a szerveknek funkciózavara okozza, melyek gyors és állandó megújulásuk következtében a szöveti vashiányra különösen érzékenyek. Ilyenek a bőr és függelékei, a nyálkahártyák, az idegrendszer és a neuro-endokrin apparátus.

Ha tehát gyanúnk felmerül és rákérdezünk, a fejfájás, fáradékonyság, alvászavar, körömtörés, hajhullás, ajakbepedés, bőr-szárazság, nagyfokú idegesség, szívdobogás, menses-zavar, libidó-csökkenés közül legtöbbször igenlő választ kapunk a betegtől, függetlenül attól, hogy ozaena, cardialis panaszok vagy neuro-endokrin elváltozásra utaló panaszok miatt keresett fel bennünket.

Könnyen érthető, hogy a vashiányon alapuló szöveti hypoxia okozta funkció-zavar bármely szerv vonatkozásában a megtévesztésig pontosan produkálja valamely jól ismert kórkép tünetegyüttesét. Különösen keresni kell tehát a hyposiderosis most említett általános tüneteit minden olyan esetben, mikor a kiegészítő vizsgálatok (laboratórium, Ekg stb.) a feltételezett diagnózist nem támasztják kellően alá, vagy ha az „adaequat” therapiára nem észlelünk kielégítő javulást. Ha ilyenkor biokémiailag is verifikáltuk a vashiányállapotot és megfelelő vasterápiát alkalmazunk, a betegek gyorsan és tökéletesen meggyógyulnak.

Az eddig elmondottak illusztrálására ismertetnék néhány példát.

Elsőnek két fiatal nőt említenék meg, akiket éveken át kitűnő intézetekben, többször kezeltek hőemelkedés, szívdobogás, extrasystolia, munkadyspnoe, fáradékonyság — egyiküknél ischaemiára utaló Ekg-eltérés — alapján carditis gyanú-

jával, illetőleg recidivákkal. Mindkettőnél masszív vashiánybetegség csaknem teljes tünetegyüttesét találtuk és parenterális vastherapiára tökéletesen gyógyultak. Egyikük egy kollegának, az orvostudományok kandidátusának felesége, akit öt éven át observáltak és háromszori hospitalizálás közben szigorúan kímélő életmódon tartottak, legutóbbi találkozásunkkor elmondta, hogy a vastherapia óta (kb. másfél éve) nemcsak teljesen panaszmentes, de nyáron régi szenvedélyének hódolva, többnapos evezőtúrán vett részt, amit frissen és problémamentesen abszolvált.

Az orvosfelelőségek közül hadd mondjam még itt el annak az ideggyógyász kollégának esetét, aki hosszú ideig eredménytelenül kezelte feleségének súlyos neurosisát a legkülönbözőbb sedativumokkal és tranquillánsokkal. Rákérdezésre itt is kiderült, hogy a neurosison kívül szívpanaszok, körmőtörés, hajhullás is fennáll. Vaskezelésre gyors és frappáns gyógyulás következett be. Külön érdekessége ennek az esetnek az, hogy a betegnek normális serum-calcium és serum-phosphor értékek mellett tetániás rohamai is voltak, melyek az évekkel ezelőtt alkalmazott vastherapia óta nem ismétlődtek, bár a Chwostekje most is pozitív.

Félreértések elkerülése végett a most ismertetett esettel kapcsolatban szükségesnek látszik leszögezni, hogy nem minden neurosis oka vashiány. Véleményünk szerint azonban kevés túlzással fordítva áll a tétel: minden vashiányos neurotikus. Miután konfliktus-anyagot gyakorlatilag mindenkinél lehet explorálni, úgy tűnik, hogy azt a kérdést, hogy egy adott konfliktust az adott egyén idegrendszere hogyan reagál le, nem utolsó sorban szöveti heaminjeinek vastelítettsége dönti el. És vajon szó nélkül tudomásul vehetjük-e, hogy a neurosis a nők között sokkal gyakoribb, mert a nők idegrendszere úgymond érzékenyebb és gyengébb, ha megfontoljuk, hogy a vashiány is nőknél — a menstruációk miatti rendszeres fiziológiás vasvesztés és a terhességek és lactatio alatti jelentősen fokozott vasigény következtében — sokkal gyakoribb, mint férfiaknál.

Következő példaként 34 éves nőbeteget említenék, akit igen elesett állapotban szállítottak osztályunkra. Anamnesisében 3 hete tartó szédülést, járási bizonytalanságot, nagyfokú gyengeséget, időnként remegéssel és halálfélelemmel járó szívdobogásos rohamokat említett. Tensiója 85—110 Hgmm között mozgott. Hypadreniára is gondolva, endokrin vizsgálatokat végeztünk, melyek a lapos cukor-terhelési görbétől eltekintve normális eredményt adtak. Idegessége, fogyása, tachycardiája, subfebrilitása miatt, bár nem volt hyperthyreotikus küllemű, serumfehérjéhez kötött jód vizsgálata is történt, 8,4 gamma%-os eredménnyel. Megfelelő klinikai gyanújelek alapján elvégzett vasanyagcsere-vizsgálat azután megoldotta a problémát. Az éhgyomri serumvas 45 gamma%, a teljes veszkötőkapacitás 445 gamma% volt. Adequat vastherapia hatására panaszai megszűntek, hizott, teljesen rendeződött. Ellenőrző vizsgálatkor a vaskezelés után mért serumfehérjéhez kötött jód 3,9 gamma% volt. Azóta négy év telt el, pedagógusi munkáját zavartalanul végzi.

Nem tartozik a hyposiderosis legáltalánosabb tünetei közé, de különösen serdülőkorban levő vashiányos lányoknál gyakran észlelhető és irodalmilag sokszor hangsúlyozott tünet a változó lokalizációjú, de leggyakrabban köldök körüli hasi fájdalom.

Ennek előrebocsátása után térek rá 24 éves nőbetegünk sorsának ismertetésére. Két évvel osztályunkra történt felvétele előtt „májgyulladás” gyanújával került az egyik jó hírű budapesti kórház belgyógyászati osztályára. A hepatitis kizárása után hasi görcsei miatt — melyek állítása szerint inkább baloldali lokalizációjúak voltak — eleinte epeműtéten töprengtek, majd mégis appendixét távolították el. Panaszai változatlanok maradtak. Egy évvel később anaemiája miatt kezelték kórházban, és baloldali hasi fájdalmai miatt vizsgálva érleszorítást találtak a bal veséjén, amit szintén megoperáltak. Panaszai továbbra is megmaradtak, anaemiája miatt többször B₁₂-vitamint, májinjekciókat és elégtelen mennyiségben Ferroplexet kapott. Még egy alkalommal kórházba szállították extrauterin graviditás gyanújával, szerencsére a műtét ezúttal elmaradt. Végül a Tiszti Kórház belgyógyászati osztályára került, ahol feltűnt a 4 200 000 vörösvérsejtszám mellett 54% haemoglobin-érték és részletes

haematológiai vizsgálat céljából vashianyos anaemia diagnózissal helyezték át hozzánk. Masszív vashiánybetegsége adequat terapiára teljesen gyógyult, hasi panaszai is megszűntek.

Ez az eset nemcsak azért tanulságos, mert feltehetően elkerülhette volna a műtéteket, hanem azért is, mert a hyposiderosis diagnosztikus problémáiból átvezet egy másik, az orvosi közvéleményben egyelőre ugyancsak áttörhetetlennek látszó hibás gyakorlat, a vastherapia kérdéséhez.

Mint láttuk, e betegnek nemcsak szöveti vashiánya volt, hanem súlyos hypochrom anaemiája is, amit felismertek és kezelték. De hogyan? B₁₂-vitamin- és Neoperhepar-injekciókkal, transzfúzióval és mellel 3x2 tbl. Ferrox-szel is.

Mint azt már régen kimutatták, a per os vastherapia normális felszívódási viszonyok mellett éppen olyan hatásos, mint a parenteralis, csak a hatás eléréséhez hosszabb időre van szükség. Viszont therapiás hatást csak elegendő mennyiségben és kellő ideig alkalmazott kezeléstől várhatunk. Sajnos, kevésbé ismert, hogy a vasnak therapiás küszöbértéke van (2), ami 180—250 mg fémvasnak felel meg pro die. Ez a rendelkezésre álló, felszívódás szempontjából egyébként kitűnő Ferrox esetében minimálisan napi 18 tbl-át jelent és ezt átlagosan 2—3 hónapig kell adni. Kétségtelen, hogy a betegek körülbelül 40%-a ezt nem tolerálja és ezért olyan esetekben is parenteralis vasadagolásra kényszerülünk, melyek egyébként megfelelő készítmény birtokában per os is kezelhetők lennének.

Eppen therapiás vonatkozásai miatt ismertetnék röviden még egy esetet. 32 éves nőbeteg, akit 4 évvel ezelőtt ismételten vérző duodenalis ulcus miatt operáltak. A gyomorresektio után 3 hónappal megfelelő panaszok és occult vérzés miatt ismét laparatomizáltak, de ekkor nem sikerült újabb fekélyt találni. Ez a beteg első műtétje óta anaemiás és leukopeniás volt. Négy éven át kezelték különböző helyeken transzfúziókkal, B₁₂-vitamin injekciókkal és 3x2 tbl. Ferrox-szel. Osztályunkra történt felvételekor vörösvérsejtszáma 3 560 000, haemoglobin-értéke 40%, fehérvérsejtszáma 3800 volt. (Talán érdemes itt zárójelben megemlíteni, hogy a súlyos vashiány leukopeniát is okozhat.) Az éhgyomri serum-vasszint 40 gamma⁰/₀, a teljes vaskötőkapacitás 495 gamma⁰/₀ volt.

Ez a fiatal nőbeteg ugyancsak műtéteken esett át, ezek a műtétek azonban indikáltak voltak. A műtétet megelőző vérzések hyposiderosishoz vezettek, amit az achlorhydriás, resecált gyomor következtében kialakult vafelszívódási zavar tovább rontott. Ilyen betegen még az elegendő mennyiségben és sósavval adott per os vaskezelés hatása is nagyon kétséges, tehát ezek az esetek a parenteralis vastherapia igazi indikációi.

Mind ezzel nemcsak a hyposiderosis diagnosztikus problémáira akartuk ráterelni a figyelmet, hanem általában a vashiánybetegségekre, mely hazánkban és Európában kétségtelenül a leggyakoribb hiánybetegség. Az ivarérett nők körében pedig egyenesen népbetegség jellegével bír. Nem kell jósnak lenni annak állításához, hogy egy-két évtized múlva minden nő a menses alatt az aktuális veszteség pótlására vasat fog szedni és a terhesség gondozás keretében azt a körülbelül 800 mg vasigénytöbbletet, amit a graviditás jelent, rutinszerűen fogják adni. Ehhez azonban az kell, hogy ezeket az összefüggéseket az orvosi köztudat magáévá tegye és olyan készítmény álljon rendelkezésünkre, melynek 1 tbl-ájában a jelenlegi hatóanyag hatszorosa van jelen. Hiszen ennek pillanatnyilag sem a technikai akadályok, csupán az értetlenség áll útjában.

Összefoglalás: A szerző klinikai tapasztalatai alapján példákon mutatja be a vashiánybetegség diagnosztikus problémáit carditis, neurosis, hasi panaszok és neuro-endokrin zavarok vonatkozásában. Végül a vastherapia hibás gyakorlatát bírálja.

IRODALOM

1. *Vannotti A.*: Die Eisenfunktion der Zelhämine In: Keiderling W.: Eisenstoffwechsel, Thieme, Stuttgart, 1959. — 2. *Witts L. J.*: Cit. Schulden H. és Pribilla W.: Eisentherapie. In. Keiderling W.: Eisenstoffwechsel, Thieme, Stuttgart, 1959. — 3. *Bernát I.*: A vashiánybetegség. Orvosképzés 1965, 5, 336. — 4. *Hittmair A.*: Eisenmangel. Med Klin 55, 677, 1960.

Майор мед. службы Валло Й.:

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗНО-ДЕФИЦИТНОЙ БОЛЕЗНИ

Автор на основе собственных клинических наблюдений рассматривает диагностические проблемы железо-дефицитной болезни в отношении кардитов, нейрозоз, нейро-эндокринных нарушений и жалоб на живот. Критически рассматривает опыт лечения железом.

Dr. *J. Valló*, Major d. Med. D.:

DIAGNOSTISCHE SCHWIERIGKEITEN DER EISENMANGELKRANKHEIT

An Hand eigener klinischen Erfahrungen gibt Verfasser Beispiele zur Darstellung diagnostischer Probleme im Zusammenhang mit der Eisenmangelkrankheit, die oft verschiedene Krankheitsbilder, so z. B. Karditiden, Neurosen, Bauchbeschwerden oder neuroendokrinen Störungen nachahmen kann. Zum Schluss wird eine Kritik der fehlerhaften Praxis hinsichtlich der gegenwärtigen Eisentherapie dargelegt.

Mair-féle irha-transzplantatummal szerzett tapasztalataink

Írta: Mikola Zoltán dr.

Az utóbbi években megszorodtak a műtét utáni nagy hasfali és recidiv sérvek. Ennek okát abban látjuk, hogy a laparotomiák száma világszerte is megnövekedett s ezen belül fonálgennyedés és a hasfalzárás technikai hibái is nagyobb számban fordulnak elő. Ezenkívül növeli a sérvműtetre jelentkezők számát az is, hogy a helyes felvilágosító munka, ill. a biztosítás kiterjesztése következtében többen kérik bajuk műtėti orvoslását azok közül, akik eddig tanácstalanság, anyagi nehézség, félelem vagy kényelmi szempont miatti sérvkötőket választottak megoldásként.

Ezen betegek műtétekor a tág sérvkaput nehéz megbízhatóan zárni a nagy feszülés miatt. A többször recidivált sérvek környékén a szövetek gyengék, hegesek, ezért összevarrásuk nem bizonyul tartósnak, a sérv rendszerint kiújul. Az ilyen esetekben a sérvkaput biztonságosan csak a hiány testazonos vagy testidegen anyaggal történő pótlása révén zárhatjuk.

A hasfalhiány fedésére, ill. pótlására alkalmazott transzplantatummal szemben egységes követelményként támasztjuk azt, hogy tartós, csiramentes, könnyen beszerezhető legyen s ezeken túl mint legfontosabb tulajdonság, szövetbarát legyen. *Stengel* (13) feldolgozva a világirodalom adatait az allo- és autoplasicára vonatkozólag azt találta, hogy kiterjedt táborra van az alloplasticának, mégis a sebészek többsége az autoplastica híve, és csak kivételes esetben használ idegen anyagot. Véleményünk szerint, ha megvan a lehetőség a bőr-irha vagy polyamid-háló alkalmazása közti választásra, úgy mindenképpen a fiziológiásabb autoplasicus eljárás alkalmazása a célszerűbb, annál is inkább, mert *Karitzky* (5) azon véleményét, hogy a polyamidok bomlástermékei cancerogen hatásúak lehetnek, még nem sikerült megcáfolni. Autoplasicus megoldásként elsőnek *Kirschner* (6) ajánlotta a szabad fascia-transzplantatiót. A fascia-transzplantationak azonban hátránya, hogy az könnyen felrostozódik — nagy transzplantatumok alkalmazása esetén pedig gyakori az elhalás. Nem voltak jobb eredmények a keresztezett rostokkal megduplázott fascia-lebenyeknél sem. *Bornemissza* (1) kísérletei során liophylizált fasciát használt. „A liophylizált fascia fél év elteltével az átépülés folytán újra erős „élő” szövétté vált, s ebben minden bizonnyal szerepe van a functionalis igénybevételnek” — írja megfigyeléséről. Eredményei megegyeznek *Peer* (14) korábbi kísérleteivel, melyeket fasciatranszplantatiókra vonatkozóan végzett.

Rehn és *Miauchy* (11) megállapították, hogy az implantált korium begyógyulási hajlama különösen jó, s gyulladásos reactio igen ritkán fordul elő. A transzplantatum erei, idegei és a mirigyek degenerálódnak és belőle kötőszövetes lemez képződik. Vizsgálataik kimutatták, hogy a jó gyógyulást az irha bőséges érhálózata segíti elő.

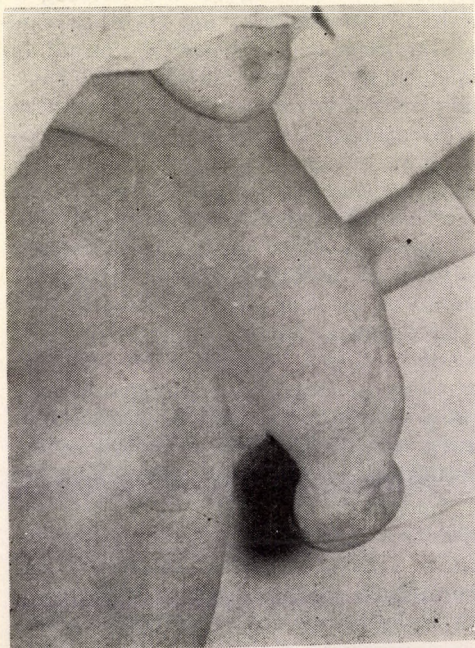
Kifeszített implantatum esetén a szövetrések megnyílnak, ezeken keresztül a környező szövetnedveket magába szívja, s rövid idő alatt revascularizálódik. *Rehn* (8) ezért nagy fontosságot tulajdonít annak hogy a behelyezés erős feszülés alatt történjék. Ilyenkor a transzplantatum rostjai a feszülés irányában átrendeződnek, metaplasia útján aponeurózissá alakulnak. Ezt a módszert sokan alkalmazták és jó eredményei miatt ajánlják. *Baumgart* (2), *Cse-*

rei—Pechány (3). Weyand (15) a sérvkapu fedésére alapjával összefüggésben maradt nyeles bőrlebenyt használ. Módszerét Baumgart (2), hazánkban Herzeg (4) használja.

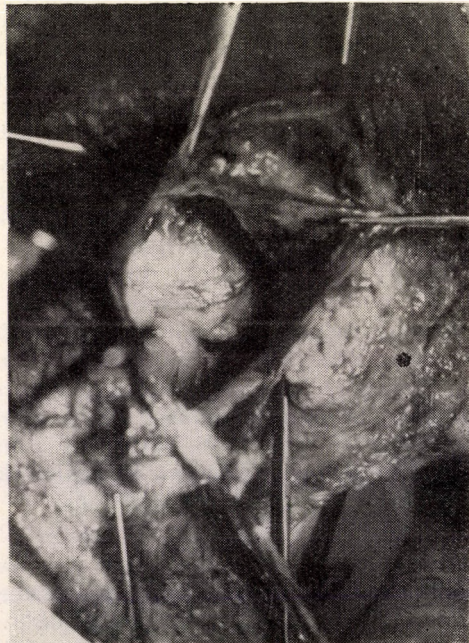
Mair (9) 1938-ban kiterjedt állatkísérletes vizsgálatot folytatott feszülés alatt beültetett teljes vastag irhalap alkalmazására vonatkozólag. Tengerinyúl fascia lumbodorsalisát részben eltávolítva, helyébe az előbbieket szerint irhalapot varrt be, és a transzplantatumot 3 hét, 3 hónap és 5 hónap múlva szövettanilag feldolgozva azt találta, hogy abban már 3 héttel a transzplantatio után fibroplasticus reactio indult meg és 3—5 hónap múlva a transzplantált irha metaplasticus átalakulás során teljesen átépül olyannyira, hogy a fascia-irhatárt szövettani metszetben is nehéz volt felismerni. Ezen észleletek alapján Mair eljárását 88 betegnél alkalmazta, részben sérvkapu fedésére, részben többször recidivált hasfali és lágyéksérvek megerősítésére. Marsden (10) 163 esetben végzett Mair-féle plastikát. 55 betegnél transzplantatio után pár napos temperatura-emelkedés jelentkezett helyi tünetek nélkül, 5 esetben localis reactio lépett fel (gennyesedés), amikor is feltárást, fonal-eltávolítást végzett, de a transzplantatum nem lökődött ki.

1960 óta osztályunkon is alkalmazzuk a Mair-féle irhalap-plastikát a heges, többszöri recidivált, vagy nagy kiterjedésű, recidivára hajlamos sérvek megoldására. Remingolski (12), illetve Cserei-Pechány (3) ajánlatára a beültetendő irhalapot mindenkor a sérv felett lévő kinyúlt gyakran heges bőrből vettük, szemben Mair véleményével, aki a heges bőrt nem tartja alkalmas implantatumnak.

A bőrt beültetés előtt nem készítjük elő, csak a szokásos műtét előtti desinficiálást végezzük. Műtét előtti napon fürdés. Műtét előtt a műtési területet kétszer benzines alkohollal, egyszer jóddal mossuk le. A kimetszett bőr-



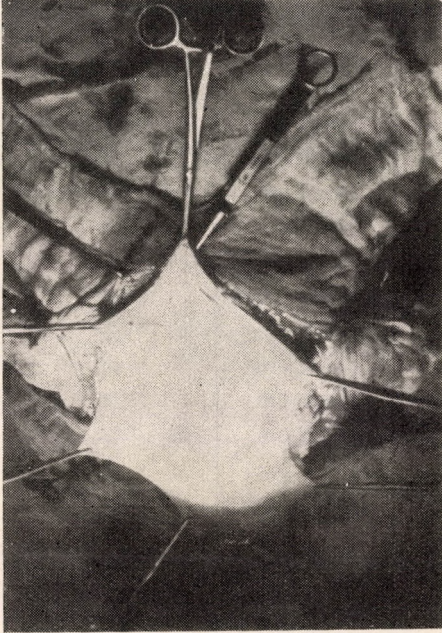
1. ábra



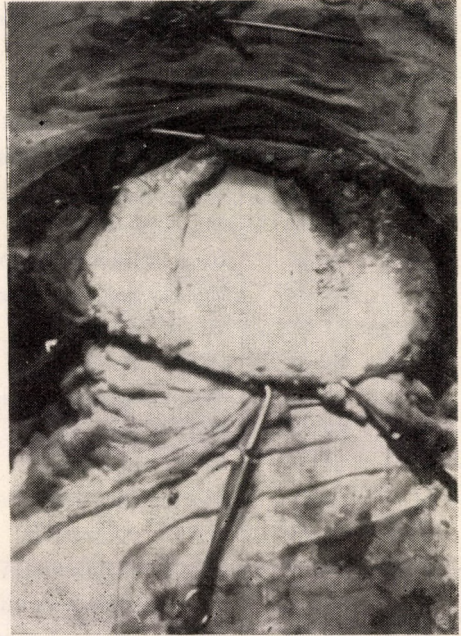
2. ábra

ről a hámot Kós és Zoltán (7) tapasztalatai alapján szikével lekaparjuk, de nem törekszünk a hám teljes eltávolítására. Ezt kielégítőnek tartjuk, s jobbnak mint a Stengel (13) által ajánlott dermatomot, vagy Rehn (8) Thiersch-kést használó módszert.

A műtét során fontosnak tartjuk az irhalap feszülés alatt történő bevarrását, s azt a követelményt, hogy az implantatum legalább 2 cm-rel túlérjen a fedni vagy pótolni kívánt területen. A korrekt vérzéscsillapítás elengedhetetlen követelmény s ugyancsak lényeges a subcutan ürképződés megakadályozása, gondos subcután öltésekkel. A sebüreg legmélyebb pontját 24 órára minden esetben draináltuk, külön nyíláson vezetve ki a draint.



3. ábra



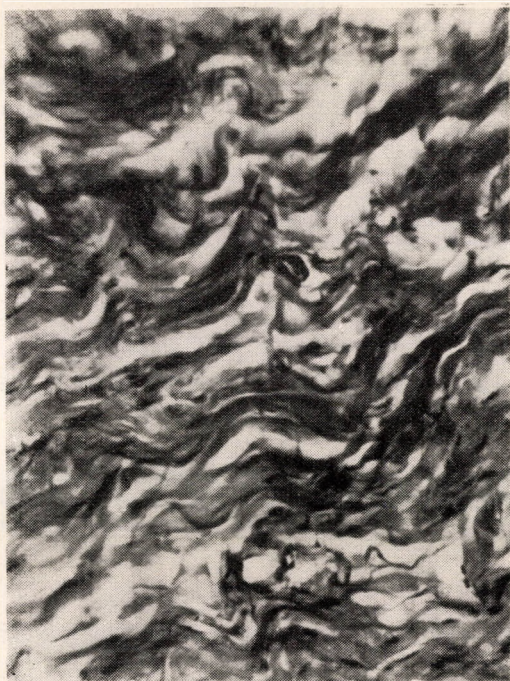
4. ábra

Az elmúlt 5 év alatt 32 esetben végeztünk műtétet a fenti módon. Műtetre kerülő eseteink között főként több ízben recidivált hasfali sérvek szerepeltek. 7 alkalommal operáltunk 3-nál több ízben recidivát szenvedett beteg. Cholecystektomia, nephrektomia után létrejött nagy kapuval bíró hernia 4 esetben szerepelt. Ezenkívül appendektomia és laparotomia utáni sérvek, valamint többször recidivált lágyéksérvek kerültek ilyen módon megoldásra. A legnagyobb behelyezett lebenyünk 30×20 cm volt. Műtéteink utókezelése során egy esetben sem alkalmaztunk antibiotikumokat, mindössze annyiban tértünk el a szokásos sérvműtési utókezeléstől, hogy csak a 4–5. postoperatív napon mobilizáltuk betegeinket. Lokális reactio három esetben fordult elő. Két alkalommal seroma, aminek oka abban kereshető, hogy a módszer bevezetésekor még nem külön nyíláson vezettük ki a subcutan draineiket, s így az alsó zúgban mindkét alkalommal üreg jöhetett létre. Egy esetben suppuratio következett be, részleges fonalkilökődéssel, de a lebeny bentmaradt.

Nem	Életkor	Kórisme	Lebény	Complicatio
+	51 év	Hernia par. abd. recid. 3x	20x 5 cm	∅
+	55 év	Hern. ingu. recid. 2x	12x 4 cm	∅
♂	28 év	Hernia ingu. recid. 2x	12x 4 cm	∅
+	61 év	St. p. appendect.	12x 3 cm	∅
♂	49 év	St. p. appendect.	25x 5 cm	∅
+	31 év	St. p. onkotomiam	25x10 cm	seroma
+	47 év	Hernia par. abd. recid. 3x	25x12 cm	∅
+	45 év	St. p. laparotomiam	20x 8 cm	∅
♂	43 év	Hernia par. abd. recid. 3x	18x 7 cm	∅
+	58 év	St. p. laparot. recid. 4x	26x14 cm	seroma
♂	67 év	St. p. cholecystectomiam	20x 8 cm	∅
♂	59 év	St. p. appendect.	14x 6 cm	fonal kilöködés
+	53 év	St. p. nephrect.	24x12 cm	∅
+	64 év	St. p. cholecystectomiam	20x 8 cm	∅
+	54 év	Hernia par. abd. recid. 3x	30x20 cm	∅
♂	57 év	St. p. laparot.	14x 5 cm	∅
♂	54 év	St. p. cholecystect.	16x 8 cm	∅
♂	53 év	Hernia epigastr. recid. 4x	12x 5 cm	∅
+	59 év	Hernia par. abd.	18x 6 cm	∅
♂	28 év	St. p. appendect.	16x 5 cm	∅
+	63 év	Hernia par. abd. recid. 5x	20x 5 cm	∅
♂	65 év	Hernia epigastrica	16x 6 cm	∅
♂	66 év	St. p. herniotomiam recid. 2x	12x 5 cm	∅
♂	59 év	St. p. appendectomiam	14x 6 cm	∅
+	60 év	St. p. laparotomiam	18x 7 cm	∅
+	47 év	Hernia ingu. recid. 2x	12x 4 cm	∅
♂	56 év	Hernia par. abd. recid. 2x	16x 5 cm	∅
+	69 év	St. p. laparotomiam	14x 4 cm	∅
♂	58 év	Hernia par. abd. recid. 2x	20x 8 cm	∅
♂	43 év	St. p. laparotomiam	24x 6 cm	∅
+	39 év	St. p. onkotomiam	16x 6 cm	∅

Ellenőrzésre 25 betegünk jelentkezett. Műtét óta eltelt idő négy év és 6 hónap között változott. Az elvégzett ellenőrzés során recidivát egy alkalommal sem találtunk, csupán egy nőbetegünknel fordult elő az, hogy a beültetett irhalap mellett újabb sérv keletkezett.

Itt szeretnénk ismét felhívni a figyelmet arra, hogy a lebény behelyezését úgy kell elvégezni, hogy minden irányban 2—2 cm-rel túlérjen a fedni kívánt területen.



5. ábra

Egyébként ennek az esetnek ismételt műtéte nyújtott lehetőséget arra, hogy a fél éve implantált irhalap széli részéből szövettani feldolgozásra kimetsszünk.

A szöveti kép azt bizonyítja, hogy az eltelt idő alatt már nem mutatható ki az irha szöveti szerkezete. Szórtüszők, mirigylumenek eltűntek, s helyüket metapláziás kötőszövet foglalta el. Hogy a kimetszés biztosan az implantátum széli részéből történt, bizonyítja a képen szereplő fonalkeresztmetszet is. Ez a histológiai kép megfelel *Mair* (9) állatkísérletekben talált eredményeinek.

Egy betegünk érdemel még talán külön kiemelését, akinek kettős nagy hasfali sérvét operáltuk meg. Először a felső median laparotomia utáni, tenyérszerű kapuval bíró herniát fedtük, a szélek részbeni egyesítése után *Mair* szerint, majd három hónap után második ülésben az appendektomia utáni, csecsemőfejnyi herniát operáltuk meg. Azért tartjuk ezt említésre méltónak, mert két különböző irányú feszülést kellett a hasfalnak rövid idő alatt elviselnie. Betegünk recidiva- és panaszmentes, munkáját maradéktalanul elvégzi.

Összefoglalás: Osztályunkon 5 év óta a recidivára hajlamos vagy recidivált hasfali sérvök megoldására a *Mair* által javasolt irhalap — beültetést végesszük. Utánvizsgálataink eredménye szerint a módszer — anélkül, hogy külön veszélyt rejtene magában — biztos hasfalreconstructiót tesz lehetővé.

IRODALOM:

1. *Bornemissza Gy., Bakó G., Farkas L.*: Magy. Seb. 1957. 10. 21. — 2. *Baumgart R.*: Zbl. Chir. 1955. 80. 1705. — 3. *Cserei—Pechány A.*: Magy. Seb. 1959. 2. 119. — 4. *Herczegh L.*: Magy. Seb. 1959. 12. 6. — 5. *Karitzky B.*, cit. Baumgart R.: Zbl. Chir. 1955. 80. 1705. — 6. *Kirschner M.*, cit. Schönbauer L.: Brun's Beitr. klin. Chir. 1958. 196. 393. — 7. *Kós R., Zoltán J.*: Orv. Hetil. 1958. 99. 1675. — 8. *Mair G. B.*: Brit. J. Surg. 1945. 32. 381. — 9. *Mardsen C. M.*: Brit. J. Surg. 1948. 140. 390. — 10. *Rehn E.*, cit. Labes H.: Zbl. Chir. 1955. 80. 1924. — 11. *Rehn és Miauchy*: Arch. klin. Chir. 1914. 105. — 12. *Remingolski S.*: Chirurg. 1957. 28. 29 — 13. *Stengel*: Chirurg. 1956. 2. 70. — 14. *Peer L. A.*, cit. Bornemissza Gy.: Magy. Seb. 1957. 10. 1. — 15. *Weyand E.*: Chirurg. 1957. 28. 555.

Д-р. Микола З.:

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ МЕРА

В нашем отделении за последние 5 лет для лечения рецидивов грыж брюшной стенки мы применяли трансплантаты подкожной клетчатки описанной Мером. По данным наших исследований этим способом без опасности можно реконструировать брюшную стенку.

Dr. Z. Mikola:

ERFAHRUNGEN MIT DER MAIRSCHEN KORIMUMTRANSPLANTATION

Zur Lösung der grossen Abdominalhernien, die zum Rezidiv neigten oder rezidiert waren, verfertigte man an der Abteilung des Verfassers bereits seit 5 Jahren eine von *Mair* empfohlene Implantation der Koriumplatten. Ohne eine besondere Gefahr in sich zu bergen erwies sich die Methode als wohl geeignet um eine sichere Rekonstruktion der Bauchwand zu erreichen, wozu sich durch die Ergebnisse der Nachprüfungen feste Bestätigung liefern liess.

Adatok a pajzsmirigy véralvadást befolyásoló hatásához

Írta: Sas Géza dr. és Görgényi Frigyes dr.

A szakirodalomban hosszú idő óta folyik vita arról, hogy a pajzsmirigy fokozott, illetőleg csökkent működése kapcsán változik-e a vér alvadékonysága. Régebbi szerzők közül *Bultschenko* és *Drinkman* nevét említjük elsőnek. Ők 1897-ben, *Kottman* és *Lidsky* 1910-ben, majd *Kochner* 1938-ban hyperthyreosisban a véralvadás elhúzódását írták le. Ezt a vér fibrinogéntartalmának csökkenésével magyarázták. *Kylin* és *Meyer* (1938), valamint *Podhradzky* (1942) hyperthyreosisban a vérfehérjék mennyiségi és minőségi változását észlelték és az alvadási viszonyok megváltozását erre vezették vissza. *Walters* 1927-ben a Mayo-klinikán igen nagyszámú, hyperthyreosis miatt operált beteget vizsgált meg ilyen szempontból, és azt találta, hogy ezeknél postoperatív thrombosis soha nem fordult elő, sőt inkább utóvérzésre voltak hajlamosak. Ezért javasolt egyéb okból végzett műtétek utáni thrombosisok megelőzésére thyroxin-kezelést. A thyroxin, illetve a pajzsmirigy fokozott működésének thrombosis elleni védő hatását a fokozott alapanyagcsere, gyorsult vérkeringés, élénkebb bélmozgások és légzés együttes hatására vezette vissza. *Allan*, *Barker* és *Hines* (1964) hatalmas beteganyagot felölelő statisztikájában a strumektomiák az utolsó helyet foglalják el műtéti thrombo-emboliás szövődmények előfordulása szempontjából: 21 366 értékelt esetből mindössze 0,05%-ban fordult elő tüdőembólia! *Bechgaard* (1946) a hyperthyreosisos betegek relative alacsony thrombosis-hajlamát alacsonyabb prothrombin-szintjeikkel hozza összefüggésbe. *Pálos* (1948) klinikai megfigyeléseiből kiindulva hyperthyreosis-betegeken vizsgálta a vér alvadékonyságának változását. Kísérleteiben a thrombin-inaktiválás folyamatát ebben a betegségben fokozottnak találta és ezt összefüggésbe hozta az oxidációs folyamatok túlsúlyával. *Romanova* és *Bljeherman* (1959) ugyancsak az alvadási tényezők változását írják le a pajzsmirigy fokozott működésével kapcsolatban. Észlelésük során a hyperthyreosis miatt műtetre került betegek egy részénél a prothrombin-idő és a thrombocyta-szám csökkent volt, s strumectomia után általában normalizálódott. *Romanova* és *Bljeherman* fentiek alapján hyperthyreosisos betegek műtéti előkészítésében alvadásfokozó szerek adagolását (!) is javasolták. Míg a hyperthyreosis az eddigiek alapján fokozott vérzékenységgel, a csökkent pajzsmirigyműködés az irodalom szerint — általában — fokozott alvadékonysággal jár. *Pálos* (1964) négy betegen demonstrálja, hogy a halmozott thrombosisos jelenségek mögött nyilvánvaló vagy rejtett myxoedema húzódhat meg. Substitútiós kezelés hatására a fokozott alvadékonysággal járó jelenségek egy-csapásra megszűntek, ez oki összefüggés bizonyítékának tekintti.

Érdekesekek az anticoagulans-kezeléssel szerzett tapasztalatok is témánk szempontjából. Az eddigi adatok szerint a vér alvadékonysága hyperthyreosisban csökken, myxoedemában fokozódik, vagy fokozódhat. *Loeventhal* és *Fischer* (1957) pajzsmirigygátló szerrel kezelt patkányokon az anticoagulánsok hatásának csökkenését észlelte. Egy másik állatcsoportot thyreoidea-kezeléssel hyperthyreotikussá tettek, e csoportban az anticoagulans szerek a harmadik kontroll-kezeletlen csoporthoz képest fokozottabban fejtették ki hatásukat azonos adagolás mellett. *Owen* és *Owen* (1962) klinikai beteganyagot azt észlelte, hogy egyidejű thyroxin-adagolást az anticoaguláns szerek hatásának növekedése kísérte. *Webers* és *mtsai* (1963) szerint hypothyreotikus bete-

geknél a szokásos therápiás prothrombin-szint eléréséhez nagyobb anticoagulans-adagra volt szükség. Az anticoagulans-kezeléssel egyidejűleg ekkor pajzsmirigyhormon adagolását is elkezdték. Ahogy a csökkent pajzsmirigyműködés fokozatosan normalizálódott, a kívánt therápiás prothrombin-szintet egyre kisebb adagú anticoagulánssal sikerült elérniük. Véleményük szerint érdemes myxoedémára gondolni akkor, ha egy beteg igénye fokozódik az anticoagulans szerek iránt. Egy további eset kapcsán megállapítják, hogy az anticoagulans szerek supprimálják a pajzsmirigyműködést. *Loeliger és mtsai* (1964) bebizonyították, hogy anyagcsere-fokozódás eseteiben azonos cumarin-mennyiség adására sokkal gyorsabban esik a prothrombin-, VII-, IX- és X-faktorok szintje, mint egészséges kontroll-egyéneknél. Myxoedemában ezzel szemben nevezett alvadási faktorok csökkenése anticoagulans szerek hatására sokkal lassabban alakul ki. Arra hívják fel a figyelmet, hogy lázas vagy hyperthyreotikus egyének anticoagulans-kezelésekor a heparin-bevezetést rövidebb ideig kell alkalmazni. Ezzel szemben myxoedémás betegen 1 hétig is szükség lehet erre, a lassan kialakuló hypoprothrombinaemia miatt.

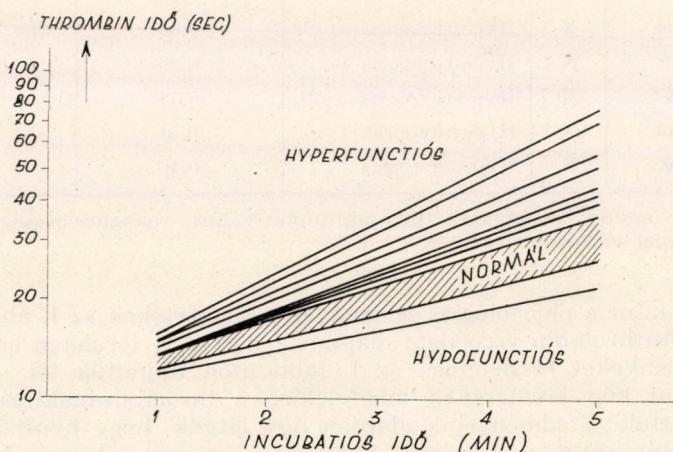
A kérdés azonban nem ilyen egyszerű. Számos negatív eredmény és ellentmondó adat is található a pajzsmirigyműködés és véralvadás összefüggésének kérdésében. Az ellenkező értelmű érvek közül *Egeberg* (1963) munkássága azt bizonyítja, hogy hyperthyreosisban az alvadási faktorok eltolódása globálisan hypercoagulatiós tendenciához vezet. Egy myxoedémás nőbetegén viszont a Willebrandt-kórhoz hasonló vérzéses jelenségek jelentek meg, melyek thyroxin-kezelésre megszűntek. Hyperthyreosisos betegein a VIII. faktor szintje alacsony volt. *Werner* (1957) könyvében több szerzőt idéz, kik myxoedémás nőbetegek metrorrhágiás hajlamát írták le. *Scott* 1964-es közleményében 75⁰/₀-ra teszi a hypothyreosis meno- vagy metrorrhágiás szövődményeinek előfordulását.

Vizsgálat tárgyává tettük, hogy klinikai beteganyagunkon a pajzsmirigymegbetegedésben szenvedő betegünkénél thrombotikus, ill. vérzéses szövődmény milyen gyakorisággal fordul elő. Feldolgoztuk az ORFI sebészeti és II. belosztályának többéves dokumentációját; 1957 és 1963 között e két osztályon hyperthyreosis miatt konzervatív kezelésben, illetőleg strumectomiával kezelt betegeket a pajzsmirigyműködés és véralvadás összefüggésének szempontjából. A II-es belosztály anyagából 156 kifejezetten hyperthyreosisos beteget értékeltünk. Hyperthyreosisukat a serum organikus jód, J¹³¹ felvételi görbe, diapherometriás alapanyagcsere-érték és az anamnesis alapján fogadtuk el. Az értékelt anyagban hyperthyreosisukkal összefüggésbe hozhatóan 4 betegnél találtunk vérzéses szövődményt: nem specifikus haemoptoét. A közvetlen anamnesisben a 156 beteg egyikénél sem találtunk thrombo-emboliás kórfolyamatot. 24 myxoedémás eset értékelése során 1 esetben egyidejű pulmonalis embolia előfordulását találtuk. Másik említésre méltó esetünk lényegében *Pálos* myxoedémás eseteinek analógja, N. N.-né 56 éves nőbeteg, kinek kórelőzményében halmozottan jelentkező phlebothrombotikusok voltak, aluszékonysága, fáradékonysága alapján myxoedémára gondoltunk. Az elvégzett vizsgálatok ezt bizonyították. Thyreoidea-kezelés hatására kedélye, magatartása lényegesen megváltozott, megjavult és a substitúciós kezelés kezdete óta eltelt 2 és fél év alatt többé nem volt thrombotikus recidívája. A sebészeti osztályon e 6 év alatt értékelésünk szerint 122 esetben végeztek hyperthyreosis miatt strumectomiát. (Értékelésünk alapja az anamnesis, klinikai kép és kórszövetani lelet volt.) E műtétek során thromboemboliás szövődmény nem volt. Ezzel szemben a műtéti jegyzőkönyv néhány esetben igen vérzékeny strumáról számolt be, 6 esetben pedig kisebbfokú utóvérzést jegyeztek fel.

Kísérletes munkánk során a thrombin-inaktiválást vizsgáltuk hyperthyreosisban. Seegers (1954) nomenclatúrája alapján az antithrombin III. progresszív hatásától elkülönítik az antithrombin II-nek nevezett azonnal ható heparin-antithrombin aktivitást. Gerendás (1960); Markwardt (1959), Egeberg (1965) a két anyag identitását bizonyítják. Kémiai módszerekkel nem különíthető el a két anyag, klinikai tapasztalatok is arra mutatnak, hogy csupán egy ugyanazonos anyag kétféle laboratóriumi módszerrel történő vizsgálatáról van szó. Ezek alapján helyesebbnek látjuk egyszerűen csak antithrombinról szólni, mivel az antithrombin I-nek és VI-nak nevezett hatásokért nem külön anyag, vagy enzim felelős, hanem csak a fibrin thrombinadsorbeáló hatásáról, illetve az úgynevezett fibrin(ogén) hasadási termékről van szó. Az antithrombin IV. létezését nem sikerült megerősíteni, az V-ös jelzésű antithrombin pedig csak mint igen ritkán fellépő ellenanyag, „immun-antithrombin”, nem fiziológiás jelentőségű. Eszerint az antithrombin alatt olyan enzimet értünk, amely az idő függvényében képes a thrombint inaktiválni. Az aktivitást igen nagymértékben képes a heparin fokozni. A fokozott antithrombin-aktivitás a vérben tehát ugyanúgy jelenthet hyperheparinaemiát, mint magának az enzimnek a felszaporodását.

20 patológiás esetben néztük a thrombin-inaktiválás viselkedését, Gerendás módszerével. Ennek során adott serum-mennyiségeket adott thrombin-mennyiséggel inkubáltunk. A keverékből percnként mintát veszünk és a maradék thrombin aktivitását fibrinogén-oldaton mérjük. Az antithrombin-aktivitást semilogaritmusos papíron ábrázoljuk. Az abszcissán az incubációs időt, az ordinátán a thrombin-időt tüntettük fel. A serum fokozott thrombininaktiváló képessége azt jelenti, hogy a serum-thrombin keverékből vett minta kisebb thrombin-aktivitást képvisel azonos incubációs idő alatt, azaz a kapott egyenes

THROMBIN - INAKTIVÁLÁS (GERENDÁS SZERINT)



Thrombininaktiválás a pajzsmirigy fokozott, normál és csökkent működése esetén*

* Az I. ábrán a jobb áttekinthetőség érdekében a normáleterületre eső egyeneseket külön nem tüntettük fel. Az I. táblázattal összevetve azonban látható, hogy a hyperfunctió esetünk egy része igen kifejezett antithrombin-aktivitás fokozódást mutat.

Thrombin-inaktiválás reakciósebességi konstansának (K) értékei dysthyreosisos betegekben (Gerendás grafikus eljárásával)

Szám	Név	Nem	Kórisme	Reakciósebességi konstans	Megjegyzés
1	H. K-né	N	Kezelt hyperthyreosis	0,39	
2	K. S-né	N	Struma inact.	0,26	
3	Sz. J.	F	Kezelt hyperthyreosis	0,34	
4	Sz. Z.	F	Kezelt hyperthyreosis	0,39	
5	B. L-né	N	Hyperthyreosis	0,30	
6	D. B-né	N	Hyperthyreosis	0,29	
7	Á J-né	N	Hyperthyreosis	0,39	
8	S. K.	F	Hyperthyreosis	0,36	
9	T. L-né	N	Hyperthyreosis	0,36	
10	F. A-né	N	Hyperthyreosis	0,30	
11	K. I-né	N	Hyperthyreosis	0,37	
12	K. I-né	N	Hyperthyreosis	0,43	(Kontroll érték, a 12. eset kezelés után)
13	Á. J-né	N	Hyperthyreosis	0,36	(a 7. eset kontrollja)
14	Sz. S-né	N	Hyperthyreosis	0,32	(a 10. eset kontrollja)
15	F. A-né	N	Hyperthyreosis	0,29	
16	G. I.	N	Hyperthyreosis	0,32	
17	Sz. T.	N	Myxedema	0,26	
18	U. K-né	N	Myxoedema	0,26	
19	G. Zs.	N	Hyperthyreosis	0,37	
20	G. J-né	N	Myxoedema	0,20	
21	P. B.	N	Hyperthyreosis	0,26	
22	M. T-né	N	Hyperthyreosis	0,30	
33	K. J-né	N	Hyperthyreosis	0,26	
24	S. G-né	N	Hyperthyreosis	0,54	
25	S. Gy-né	N	Hyperthyreosis	0,51	
26	K. I-né	N	Hyperthyreosis	0,46	

20 egészséges egyén serumának thrombininaktiválási reakciósebességi konstansa K 0,25—0,33 közt változott.

meredekebb, mint a physiológiás serumé. A normálértékek az 1. ábrán 20 normál serum-antithrombin vizsgálata alapján a satírozott területen helyezkednek el. Az eredményeket részleteiben az I. táblázaton tüntettük fel.

A klinikai kép javulásának megfelelően a thrombin-inaktiválás normalizálódását láttuk. Eredményeink alapján úgy látszik, hogy hyperthyreosisban az antithrombin-aktivitás fokozott, kezeletlen eseteink mintegy felében igen kifejezetten.

Mi okozza a pajzsmirigy-túlműködés esetén — mások által is észlelt — fokozott thrombininaktiválást? Kézenfekvő volna hyperheparinaemiára gondolni, melyet irodalmi adatok is ismertetnek, (magyar szerzők közül pl. *Lusztig* és *mtsai*, 1964, *Vallent* és *Fachet* 1964.) Lehetséges az is, hogy redoxfolyamatok

változásáról van szó. Erre Pálos-nak már említett munkái utalnak. Otto és mtsai, valamint igen sokan mások is bebizonyították, hogy — egyéb kórfolyamatok mellett — pajzsmirigy-dysfunctio esetén is kimutatható a vér SH—SS-rendszerének eltérése: hyperthyreosisban a redukált glutathion mennyisége csökken, pajzsmirigy-hypofunctio esetén pedig növekszik. Figyelembe kell vennünk azonban azt is, hogy a serum antithrombin-aktivitását a prothrombin-consumptio is befolyásolja, így a serum antithrombin-aktivitása nem teljesen párhuzamos a plasma, ill. vér antithrombinjéval.

A klinikai adatok arra utalnak, hogy a pajzsmirigyműködés a véralvadás bonyolult mechanizmusának szabályozásában valóban az egyik tényező lehet. Anyagunk alapján annyit mondhatunk, hogy myxoedémásoknál a thrombosis-készség fokozott, hyperthyreosis esetén az alvadási-vérzési egyensúly inkább általában a vérzés irányába tolódott el. Az antithrombin-aktivitás fokozódása hozzájárulhat a gyorsult keringés, fokozott anyagcsere antithrombotikus hatásához. Az összefüggés azonban csak nagy általánosságban érvényes és úgy látszik, csak akkor nyilvánul meg, ha egyidejűleg más szabályozó tényezők is azonos irányú változást szenvednek. Így például az anticoaguláns-kezelésnél az antithrombin-aktivitás növekedése már lényeges szerepet játszhat; Hensen és Loeliger (1963) meggyőzően bizonyították, hogy a normális alvadást alig befolyásoló antithrombin-aktivitásfokozódás hypoprothrombinaemia esetén igen erősen megnyújtja az alvadási időt. Másszóval számolni kell hyperthyreosisos betegek esetleges anticoaguláns-kezelése során a csökkent alvadásgátló-toleranciával.

ÖSSZEFOGLALÁS

A véralvadás szabályozásában a pajzsmirigy szerepét valószínűsíti az a klinikai megfigyelés, hogy a thrombosis ritkább szövődménye a hyperthyreosisnak, mint a myxoedémának. A thrombin-inactiválás pajzsmirigy-túlműködés esetén fokozottabb, csökkent működés esetén alacsonyabb az átlagnál. Az alvadási egyensúly ilyen irányú eltolódását az anticoaguláns kezelés kapcsán is figyelembe kell vennünk.

IRODALOM

1. Allan, Barker, Hines — cit. Wille P.: Operation und Blutgerinnung (J. A. Barth, Leipzig, 1964.) — 2. Bechgaard P.: Acta med Scand. 1946. 124: 79. — 3. Blutschemko és Drinkman — cit. Pálos (1948) — 4. Egeberg O.: Scand. Journ. Lab. Invest 1963. 15: 1. — 5. Egeberg O.: Thromb. Diath. Haem. 1965. 13: 516 — 6. Fachel J. és mtsai: Magy. Belorv. Arch. 1964. 17: 99 — 7. Fell C. N., Ivanovic S. A., Johnson W. H., Seegers: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1954. 85: 199 — 8. Gerendás M.: Thromb. Diath. Haem. 1960. 4: 56 — 9. Hensen A., Loeliger E. A.: Thromb. Diath. Haem. (1963. Suppl. 1 ad vol. 9) — 10. Kocher — cit. Pálos (1948) — 11. Kottman és Lidsky — cit. Pálos (1948) — 12. Kylin és Meyer — cit. Pálos (1948) — 13. Loeliger E. A. és mtsai: Thromb. Diath. Haem. 1964. 10: 267 — 14. Loewenthal J., Fischer L. M.: Experientia 1957. 13: 253 — 15. Lusztig G. és mtsai: Haem. Hung. 1964. 4: 98 — 16. Markwardt F., Walsmann P.: Hoppe-Seylers Zeitschr. physiol. Chem. 1959. 317: 64 — 17. Owen E., Owen P.: New Engl. J. Med. 1962. 266: 76. — 18. Pálos Á. L.: Orv. Hetil. 1948. 89: 252 — 19. Pálos Á. L.: Dinamikus egyensúlyállapotok és oxydoreduktions folyamatok szerepe a véralvadás szabályozásában. (Doktori dissertatio, Bpest. 1964) — 20. Podhardszky — cit. Pálos (1948) — 21. Romanova T. G., Bljeherman N. A.: Gosz. Med. Izd., Kijev. 1959. II: 43 — 22. Scott J. jr.: Amer. J. Obstet. Gynec. 1964. 90: 161 — 23. Walters W. — cit. Pálos (1948) — 24. Webers M. és mtsai: Amer. J. Cardiol. 1963. II: 112 — 25. Werner W.: The Thyroid (Hoerber — Harper).

Д-р Шаш Г., д-р Гергеньи Ф.:

ДАННЫЕ К ДЕЙСТВИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

В регулировании свертывания крови щитовидная железа по-видимому играют какую-то роль так как тромбоз является редким осложнением гипертиреоза, чем микседемы. При гиперфункции щитовидной железы активность тромбина повышенная, при гипофункции ниже нормальной. Сдвиг тромбообразования должны иметь ввиду при лечении антикоагулянтами.

Dr. G. Sas, dr. Fr. Görgényi:

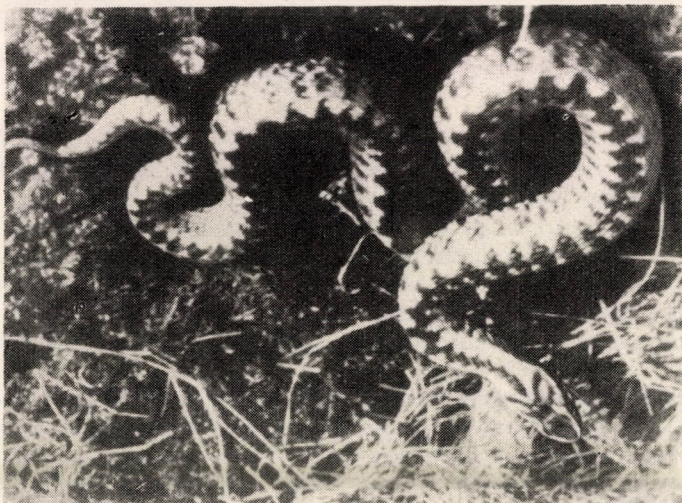
BEITRÄGE ZUR BEEINFLUSSUNG DER BLUTGERINNUNG DURCH
DIE THYREOIDEA

Die Tatsache, dass es der Thyreoidea bei der Regelung der Blutgerinnung eine bestimmte Rolle zukommt, wird durch jene klinische Beobachtung wahrscheinlich gemacht, wonach eine Thrombose seltener zur Komplikation der Hyperthyreose als des Myxödems zu dienen vermag. Im Falle einer Hyperfunktion der Thyreoidea ist die Thrombinaktivierung im Vergleich zur Norm erhöht, bei einer verminderten Funktion jedoch erniedrigt. Auch bei der Therapie mit Antikoagulantien braucht die derartige Verschiebung des Gerinnungsgleichgewichtes berücksichtigt zu sein.

A viperamarásról

Írta: Téri Gyula dr. orvosezredes

A trópusi kígyómarással szemben a vipera marása ritkán halálos, a marás veszélyességét legtöbbször túlértékelik. Angliában és Walesben az utóbbi 50 évben 7 halálesetet írtak le, Svédországban, ahol évente átlag 1300 viperamarás fordul elő, 1915 és 1944 között mindössze 15 halálesetet jegyeztek fel. A hazai orvosi irodalomban halálesetet nem találni. *Vásárhelyi* I. közli, hogy Somogy megyében 15 év alatt 1 haláleset, a Zempléni-hegységben 10—15 év folyamán ugyancsak 1 halálos viperamarás fordult elő. Nálunk nemcsak a halálos ki-menetelű marás, hanem maga a viperamarás is ritkaságszámba megy. Ezt mu-tatja az is, hogy az igen bőséges állattani irodalom mellett a viperamarásról szóló orvosi közleményt mindössze egyet sikerült találni (*Majoros L.*), amely a sátoraljaújhelyi Városi Kórház 4 éves beteganyagából 5 viperamarási esetről számol be. (1960. július 15.—1964. július 15.) Nevezett az Issekutz- és Magyar—Petrányi-tankönyveken kívül hazai irodalomra nem is hivatkozik. Személyes tájékozódásom szerint a kaposvári Megyei Kórházban 1964—65. évben 2 vipera-marási esetet gyógykezelték, a kecskeméti Megyei Kórházban az utóbbi 6 év-ben 1 esetet jegyeztek fel, a ceglédi kórházban viperamarás esete egyáltalán

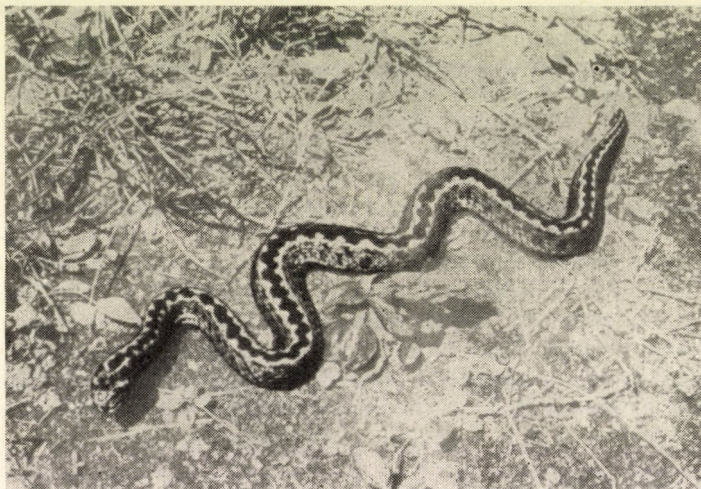


1. ábra

Keresztes vipera

nem fordult elő. A marás ritkaságát *H. Lieske* is kiemeli, aki a hamburgi Trópusi Intézet 1951—1956. évi beteganyagából mindössze 8 viperamarási esetet említ. Mivel a katonák a meleg évszakokban végrehajtott terepfoglalkozásokon az ország bizonyos területein ki vannak téve a viperamarás veszélyének, érdemes a kérdéssel foglalkozni még akkor is, ha a marás ritkaságszámba megy.

A viperafélék Spanyolországtól a Szahalin-szigetig, a Balkán-hegységtől Svédorszáig elterjedtek, Svédországban a sarkkörön túl is előfordulnak. Hazánkban két viperafaj található, a keresztes vipera (*Vipera berus* Linné) és a kisebb termetű parlagi vagy rákosi vipera (*Vipera ursinii* rákosiensis Méhely). A keresztes vipera (1. ábra) csak olyan helyen marad meg, ahol az emberi kultúra nem zavarja. Ezzel magyarázható hazai szigetszerű előfordulása. Mindenütt előfordult, de a mezőgazdasági kultúra térhódításával, a jelenlegi területekre szorult vissza. A parlagi viperát (2. ábra) az emberek közelsége kevésbé



2. ábra

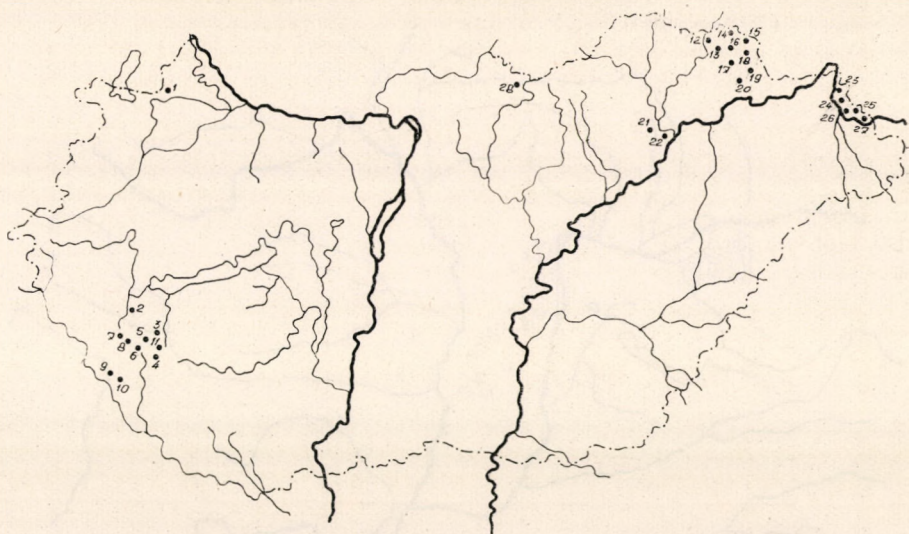
Parlagi vipera

zavarja. A viperákat sokszor összetévesztik a rézsiklóval vagy haragos siklóval, amelyek ártatlan, nem mérges kígyók. A viperákat a nem mérges kígyóktól az alábbi jelek alapján lehet megkülönböztetni:

A vipera feje körte vagy szív alakú, a kétoldalt elhelyezkedő méregmirigyektől (parotis). Nyaka a fejénél és a törzsénél vékonyabb. Farka pedig hirtelen elvékonyodik. A keresztes viperánál ivari dimorfizmus észlelhető, a nőstények barna vagy rőtrozsdás, a hímek kékes vagy ezüstszürke színűek. A parlagi viperánál ugyanilyen jelenség nincs, mindkét nem egyformán barna színű. Tiszaberekben és Délnyugat-Somogyban a keresztes vipera fekete színű változata is megtalálható (*Vipera berus* var. *prester*). A keresztes vipera és a parlagi vipera hazai lelőhelyeit az 1. és 2. sz. térképek mutatják. A szakemberek véleménye szerint ezeken a helyeken biztos, hogy van vipera, de nincs kizárva annak lehetősége, hogy másutt is előfordul. *Vásárhelyi I.* leírja, hogy amikor 1927-ben a baláta keresztes viperát megtalálta, egy ott született 82 éves vadász kijelentette, hogy: „egész életében nem is hallott viperamarásról”. Táplálkozásuk alapján a viperaféléket hasznosaknak is lehet mondani, mivel táplálékuk

A keresztes vipera előfordulása Magyarországon

(Delly O.—Marian M. szerint)



A keresztes vipera (*Vipera berus* Linné) biztos előfordulási helyei Magyarországon

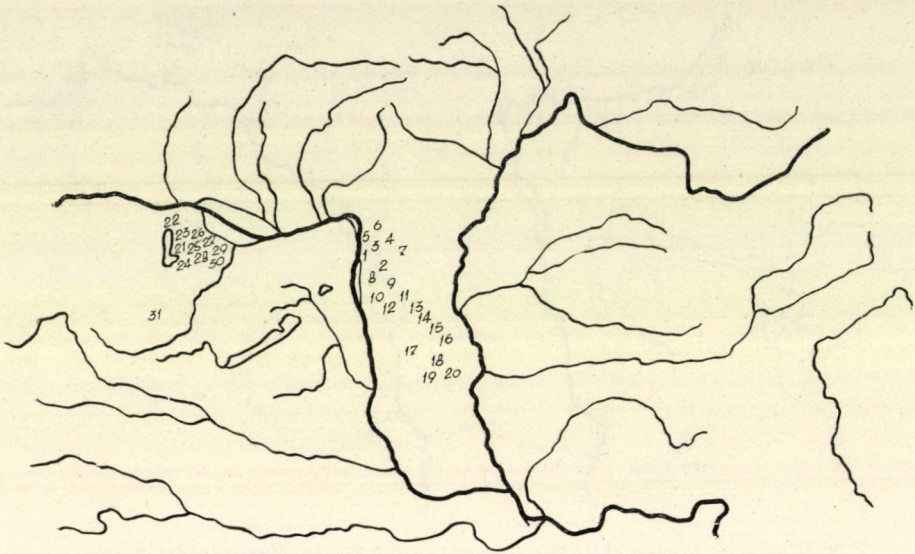
1. Mosonszentjános (Győr m.), 2. Ormándpuszta (Zala m.), 3. Setétkerekpuszta
4. Nagybjom (A Dávodi és Dávodpusztai erdőben), 5. Böhönye, 6. Somogyszob,
7. Baláta, 8. Kaszópuszta, 9. Szenta, 10. Bolháserdő, 11. Mesztegyő (Somogy m.),
12. Hidasnémeti, 13. Telkibánya, 14. Hollóháza (Hosdát-völgy, Hálisten-hegy, Májushegy, Pálhegy, Kakasbérc, Lászlótanya Bogdányi-rét, Bodó-rét, Nagyhrabo, Farkasirtás), 15. Füzér 16. Füzérkomlós, 17. Nyiri, 18. Füzérkajata, (Köböl-dűlő), 19. Füzérradvány, 20. Pálháza (Kőkapu, Istvánkút, Pinkút), 21. Bodrogkeresztúr, 22. Tokaj (Borsod-Abaúj-Zemplén megye), 23. Lónya, 24. Mátyus, 25. Vámosatya, 26. Bockerek, 27. Tákos (Szabolcs-Szatmár m.), 28. Salgótarján (Nógrád m.)

Felsorolt helységek a térképen számmal vannak jelölve.

mezőgazdasági kártevőkből áll. Mindkét viperafaj hajlott és csöves méregfogakkal rendelkezik, amelyek a méregmirigyekkel állnak összeköttetésben, és a rövid felső állkapoccsal fölmereszthetők. A méregfogak a zsákmányállat el-ejtésére, megölésére, esetleg védekezésre szolgálnak. A vipera az embert ritkán támadja meg, legtöbbször elemenekül élőle, ha azonban az ember véletlenül rálép, vagy hirtelen hozzányúl, villámgyorsan megmarja. A maráskor 0,02—0,1 ml mérget ürít a csöves méregfogakon keresztül. A marás veszélyesége nagymértékben függ a mirigyek teltségétől, a marás helyétől, a kígyó nagyságától, az utolsó marás idejétől. A kígyóméreg a zsír- és izomszövetből lassabban szívódik fel, a felszívódás gyors és a marás nagyon veszélyes, ha a méregfogak visszeret találnak el.

A viperamarás hatása helyi és általános. Először a marás helyén és annak környékén égő fájdalom keletkezik, majd a marás helyéből kiindulva masszív és nyomásra érzékeny oedema fejlődik ki. A bőr sötétén elszíneződik, mivel a viperaméreg versejtoldó hatású. A környéki nyirokerek és nyirokcsomók gyuladásba jönnek, nyomásra érzékenyekké válnak. A marás után 15—20 perccel fáradtság, szédülés, erős izzadás, fejfájás, hányás léphet fel. Súlyos mérgezés-

A parlagi vipera előfordulása Magyarországon
(Delly O.—Janisch M. szerint)



A parlagi vipera (*Vipera ursinii rákosiensis* Méhely) biztos előfordulási helyei Magyarországon

1. Budapest, 2. Rákos, 3. Zugló, 4. Rákosszentmihály, 5. Káposztásmegyer, 6. Fót, 7. Rákoskeresztúr, 8. Soroksár, 9. Ócsa, 10. Felsőbabád, 11. Sári, 12. Mántelekpuszta, 13. Dabas, 14. Gyón, 15. Örkény, 16. Tatárszentgyörgy, 17. Izsák, 18. Bugac, 19. Tázlárpuszta, 20. Pustaszentmihály, 21. Fertő tó, 22. Nezsider, 23. Nádligetpuszta, 24. Pátfalu, 25. Hanság, 26. Horvátkimle, 27. Kisudvar, 28. Lébénypuszta, 29. Bormászpuzsza, 30. Mosonszentmiklós és 31. Gyöngyösfalu

A felsorolt helységnevek a fenti térképen ponttal vannak megjelölve.

kor, ha semmi ellenintézkedés nem történik, hányás, hasmenés, vérvezelés, görcsök, delírium és kollapszus jelentkeznek. Az általános tünetek az enyhe levertségtől a kifejezett shockig változhatnak. A marást szenvedett személyek az esetek többségében nem tudják elmondani, mi történt velük, csaknem egyöntetűen úgy adják elő, hogy „valami megcsípte őket”. A kígyómarás gyógykezelése céljából — elsősorban a trópusokon — lényeges a kígyó fajtájának a megállapítása, és ezért a pontos meghatározás céljából az állatot el kell ejteni. A viperamarás fájdalmasságával szemben a trópusi kígyók marása alig fáj, majd a marás helye érzéketlenné válik.

A viperamarás leggyakoribb a nyári hónapokban. A sátoraljaújhelyi járás, amely az ország viperával legjobban fertőzött területe, már említett és Majoros által közölt 5 eset mind július hónapban fordult elő. Az 5 esetből három 16 éves kiránduló iskolás, a másik kettő középkorú mezőgazdasági dolgozó. Mind az 5 esetben a marás az alsó végtagot érte, 4 esetben az alsó végtag distalis részét, egy esetben a gluteális tájat, mivel az illető leült a földre.

A viperamarás gyógykezelése mechanikus kezeléssel és szérumkezeléssel áll. A mechanikus kezelést elsősorban elsősegélynyújtásra ajánlják. Ezek a módszerek eléggé közismertek, lehet mondani, hagyományosak, ilyenek: a marási seb kiszívása, kimosása káliumpermanganát- vagy hidrogénperoxid-

oldattal, a marás helye fölött a végtag leköttése, a sérült testrész nyugalomba helyezése, a marás helyének bemetszése stb. A seb kiszívását csak olyan személy kísérheti meg, akinek száján vagy szájüregében seb nincs. A mérreg semlegesítésére vagy elroncsolására ajánlott vegyszerekre a szérumkezelés bevezetése óta ritkán van szükség. A mechanikus kezelési módszerek semmi esetre sem pótolhatják a szérumkezelést, és egyik-másik módszer hatásossága erősen kétségbe vonható. Erre mutatnak R. S. Leopold és munkatársai állatkísérletei. Nevezettek az USA-ban előforduló vízi csörgőkígyó (*Crotalus adamanteus*) mérgevel nyulakat oltottak testsúly kg-ként 4—6 mg mérget adva intramuscularisan. A kísérleti állatokat 4 csoportra osztották, és feljegyezték elhullási idejüket. Az első csoportba tartozó állatok semmiféle kezelést nem kaptak. A második csoportbelieket 4 lábuknál kikötve háton fekvé 4 órán át immobilizálták. A harmadik csoportban levő állatokat ugyanígy immobilizálták, és azonkívül a mérreg beadási helye fölött bal combjukon ligatúrával vénás pangást létesítettek. A negyedik csoportbeli állatokat ugyanúgy immobilizálták, majd a mérreg beadási helyén 1 perc múlva bemetszést és 15 perces szívást alkalmaztak. Az állatok átlagos elhullási ideje az első csoportban 188 perc, a második csoportban 517 perc, a harmadik csoportban 511 perc és a negyedik csoportban 375 perc volt. Mindezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az immobilizáció hatásos, és helyettesítheti a leszorítást. A bemetszés és szívás nemcsak hogy nem volt hatásos, hanem inkább csökkentette a túlélési időt. Mindezek alapján az *elsősegélynyújtás* szabályait az alábbiakban lehet összefoglalni:

1. A megmárt végtagot 5 percen belül a marás helye fölött tenyérnyíval úgy kell lekötni, hogy visszeres pangás jöjjön létre. Ezenkívül igen lényeges a megmárt testrész teljes nyugalomba helyezése.

2. A megmárt személyt fekvé kell minél előbb orvoshoz szállítani.

3. A marási sebet ki lehet szívni. Szájjal való kiszívás helyett célszerű vékony gumi- vagy műanyag-fólián keresztül szívást gyakorolni, vagy esetleg Bier-harangot használni. A marás helyét kinyomni szigorúan tilos.

Az *orvosi segély* antitoxikus kígyószerumból áll. A forgalomban levő polivalens szérum valamennyi európai vipera ellen hatásos. Elegendő a marás helyének körülfeckendezése és egy intramuscularis széruminjekció, összesen 10—20 ml mennyiségben. A szérumot minden esetben Besredka módszerével kell adni. A szérum beadása mellett fontos az általános tünetek, elsősorban a shock kezelése. H. Lieske minden esetben antihisztamin-készítményeket is javasol.

Fontos a tetanusz-profilaxis. A seb másodlagos fertőződéséből eredő szövődmenynél antibiotikum-kezelés szükséges. A hazai irodalomban közölt 5 esetből (*Majoros L.*) egy beteg semmiféle kezelést nem kapott, mivel a marás után egy hét múlva ment kórházba. A többi négy 10 ml szérumot kapott, a marás helye köré feckendezve, és 2—3 napi kórházi kezelés után valamenyien gyógyultan távoztak.

A viperamarás az elmondottak alapján sem hasonlítható össze a trópusi mérges kígyók marásával. Ha az ellenintézkedések azonnal megtörténnek, a viperamarás jelentősége nem nagyobb egy kicsi, harapott sebnél. Ilyen esetekben az általános tünetektől nem kell tartani. Orvosi kezelésre azonban minden esetben szükség van.

A *marás megelőzése* érdekében a veszélyeztetett területeken — helyesebben az oda való beérkezés előtt — megfelelő felvilágosító munkát kell végezni. Ismertetni kell, reális szinten, a viperamarás lehetőségeit és veszélyeit, kihang-

súlyozva, hogy a katonai lábbeli akár csizma, akár bakancs, teljes védelmet nyújt a marás ellen. A viperás területen papucsban, szandálban, saruban vagy meztőláb közlekedni veszélyes és szigorúan tilos, a földre való leülés előtt is alaposan körül kell nézni. A személyi állományt természetesen ki kell oktatni az elsősegélynyújtás szabályaira.

IRODALOM:

1. *Delly O.—Janisch M.*: *Vertebrata Hungarica* 1959. 25. — 2. *Delly O.—Marian M.*: *Vertebrata Hungarica* 1960. 175. — 3. *H. Fischer*: *Wehrmedizinische Mitteilungen* 1960. 7. 116—117. 4. *H. S. Leopold, G. S. Huber, R. H. Kathan*: *Military Medicine* 1957. 120. 414—416. 5. *von H. Lieske*: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1957. 27. 1131—33. — 6. *Majoros L.*: *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 1965. 1. 36—38. — 7. *Marian M.*: *Természettudományi Közöny* 1958. 119—122. — 8. *Marian M.*: *Természettudományi Közöny* 1959. 308—311. — 9. *Méhely L.*: *Természettudományi Közöny* 1912. 1—48. — 10. *Vásárhelyi L.*: *A kétéltűek és hüllők hasznáról és káráról*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1965.

Полковник мед. службы Тери Д.:

ОБ УКУСАХ ГАДЮКИ

Dr. Gy. Téri, Oberst d. Med. D.:

ÜBER DEN VIPERNBISS

Staphylococcus vizsgálatok újszülött osztályon (1961, 1962, 1965 években)

Írta: **Kende Éva dr., Rostás Judit dr. orvosőrnagy, Sárközy Katalin dr.**

Újszülött osztályokon végzett staphylococcus vizsgálatoknak igen nagy irodalma van. Számos hazai és külföldi közlemény tanúsítja, hogy újszülötteknél beavatkozás nélkül, vagy csak az általános hygienés előírások betartása mellett törvényszerűen jelentkezik staphylococcus fertőzés, legkésőbb életük 5.—6. napján, igen kisszámú kivétellel. A fertőzés következményei az újszülöttek staphylococcus megbetegedései, elsősorban a rendszerint könnyebb lefolyású pemphigoid megbetegedések. Ezeknek a gyakorisága változó, de a hazai (1, 2, 3, 4) és külföldi (5) adatok szerint 4—46⁰/₀ között mozog. A súlyosabb staphylococcus fertőzéseknek a csecsemőhalálozás szempontjából is nagy jelentőségük van. Barsy (6) 1962-es adatai szerint pl. az exogen okokból bekövetkező csecsemőhalandóság 85,7⁰/₀-ának oka vagy staphylococcus fertőzés, vagy olyan egyéb halálok, amely staphylococcus fertőzéssel összefüggésben van.

Olyan közleményt, amely avval foglalkozik, hogyan alakul egy újszülött osztály staphylococcus fertőzöttsége hosszabb időn, éveken keresztül, mikrobiológiai és fágtypizálási vizsgálatok tanúsága szerint, nem sokat találtunk az irodalomban. Jelen munkánkban azokról a tapasztalatainkról számolunk be, amelyeket az 1. sz. Honvéd Kórház szülészeti osztályán több éven át végzett vizsgálataink kapcsán szereztünk. Itt első ízben 1961. és 1962. években végeztünk tenyésztési és fágtypizálási vizsgálatokat; az eredmények egy részéről már korábban beszámoltunk (7). Ez után az idő után a kórház szülészeti és újszülött osztályát a kórház általános átépítése és tatarozása miatt bezárták, és a részleg csak 1965. január 10-én nyílt meg újra. Úgy gondoltuk, nem lesz érdektelen annak a megvizsgálása, hogyan alakult az újonnan megnyitott osztály staphylococcus helyzete, összevetve a régebbi eredményekkel. Ezért 1965 januártól 1965 novemberig ismét vizsgáltuk az itt fekvő újszülötteket és anyákat, valamint a személyzetet és a környezetet.

Anyagok és módszerek

Az 1. sz. Honvéd Kórház szülészeti osztályán 1961. évben folyamatosan, 1962. évben januártól májusig, 1965. évben pedig januártól novemberig rendszeres staphylococcus vizsgálatokat végeztünk.

Az újszülött osztály 20 ágyas, de az utóbbi években átlagban 10 újszülötnél több egyszerre nem szokott itt feküdni. 1961-ben és 1962-ben az újszülöttek orrváladékából születéskor és távozáskor, az anyák orrváladékából bejövételkor és távozáskor, a személyzet orrváladékából pedig átlagosan két hónaponként végeztünk tenyésztési vizsgálatot. Az orrváladékokon kívül természetesen feldolgozásra kerültek a gennyes váladékok is. 1965-ben az újszülöttek orrváladékából naponta, a többi váladékokból az előző évekhez hasonlóan végeztünk staphylococcus tenyésztési vizsgálatokat.

A tenyésztési vizsgálatok céljára a váladékvétel száraz diphteria tampon-

nek segítségével történt. A feldolgozás véres táptalajra való szélesztéssel, illetve dextróset és B vitamint tartalmazó bouillonban való dúsítással történt. A kitenyésztett staphylococcus törzsek közül kiválogattuk a coagulase pozitívakat és a továbbiakban csak ezekkel foglalkoztunk. Ezeknek a törzseknek meghatároztuk a fág típusát, Williams és Rippon (8) módszere szerint. A tipizáláshoz a következő fágokat használtuk:

Alap-fágok:

I. csoport: 29; 52; 52A; 79; 80;

II. csoport: 3A; 3B; 3C; 55; 71;

III. csoport: 6; 7; 42E; 47; 53; 54; 75; 77; 83A;

IV. csoport: 42D;

M. csoport: 81; 187.

Járulékos fágok: 42B; 47C; 52B; 69; 73; 78; 2042; 2757; 13; 756; 960; 1380 (utóbbit régebben 42D/1-nek jelöltük).

Eredmények

I. Tenyésztési vizsgálatok.

Az 1961. és 1962. években végzett tenyésztési vizsgálatainkról, mint említettük, korábban (7) már beszámoltunk. Ezekre itt részletesebben már nem térünk ki, csak megemlítjük, hogy 176 anyát, ugyanennyi újszülöttet és 20 dolgozót vizsgáltunk meg. A szülők 28%-a volt pozitív a felvételnél és 43%-a a kibocsátáskor. Az újszülöttek orrából a születés után közvetlenül, a szülőszobán, egy esetben sem tenyésztett ki staphylococcus; a kórházból való távozásukkor viszont 72%-uk volt pozitív; a végzett tenyésztési vizsgálatok száma 1500 volt.

1965-ben anyáknál és újszülötteknél összesen 1816 tenyésztési vizsgálat történt. Ezek közül pozitív volt 880, negatív 936. A vizsgálati időtartam alatt vizsgálatra került összesen 205 anya és 206 újszülött, így az egy anyára eső átlagos vizsgálati szám nem egészen 2 volt, míg egy újszülöttre átlagosan 7 vizsgálat esett. 31 dolgozót vizsgáltunk meg, átlagosan 2 alkalommal. A staphylococcus pozitív vizsgálatok száma az anyáknál 132 (38%), az újszülötteknél 748 (52%) és a dolgozóknál 31 (38%), míg a negatívoké az anyáknál 246 (62%), az újszülötteknél 690 (48%) és a dolgozóknál 49 (62%) volt.

Az I. táblázat mutatja a kétszer megvizsgált anyák staphylococcus pozitívításának az alakulását az 1965-ben végzett vizsgálatainknál, részletesebben.

I. táblázat

Anyák pozitívításának alakulása 1965-ben, bejövételkor és távozáskor

	Bejövételkor pozitív		Bejövételkor negatív		Összesen
	Távozáskor		Távozáskor		
	pozitív	negatív	pozitív	negatív	
Szám	28	24	27	85	164
%	17,1	14,6	16,4	51,9	100,0

A táblázatból kitűnik, hogy 164 olyan anya közül, akinél megtörtént a kétszeri vizsgálat, a kórházba való felvételnél pozitív volt 52, távozáskor pedig 55. Meg kell azonban jegyezni, hogy a bejövételkor pozitív anyák közül nem mindegyik volt a távozáskor is az. A vizsgált szülők legnagyobb része, 51,9%-a, negatív volt a bejövételkor és a távozáskor egyaránt.

A II. táblázatban az újszülöttek staphylococcus pozitívításának az alakulását tüntettük fel, 1965. évi vizsgálatainkban.

II. táblázat

Staphylococcus pozitívítás alakulása újszülöttek orrváladékából 1965-ben

	Pozitív a szülés utáni					Végig negatív	Összes vizsgált újszülött
	1.	2.	3.	4.	5. és későbbi		
	napon						
Szám	33	73	28	20	19	32	205
%	16,0	35,6	13,5	9,7	9,3	15,9	100,0

A táblázat arra utal, hogy a 205 újszülött közül, akiket folyamatosan vizsgáltunk, 173 (84,1%) fertőződött a kórházban staphylococussal. A fertőzés már az első napon is bekövetkezett egy kisebb százaléknál, a legtöbb újszülött a második napon fertőződött, de találtunk kisebb százalékban olyanokat is, akik a negyedik nap után váltak csak staphylococcus pozitívvá. Érdeemes megemlíteni, hogy januárban ez a helyzet alig alakult másképpen, annak ellenére, hogy az ebben az időpontban vizsgált csecsemők voltak az új osztály első „lakói”: a hónap folyamán vizsgált 14 újszülött közül élete első napján nem volt pozitív senki, a második napon azonban már 2, a harmadikon 4, a negyediken 2 és az ötödiken 4 staphylococcus pozitív volt; végig negatív maradt közülük 2 újszülött.

II. Fágtipizálási vizsgálatok

1. Anyák

1961-ben 66, 1962-ben 48 és 1965-ben 115 anyákból kitenyészett staphylococcus törzs fágtípusát határoztuk meg. Az eredményeket, a fágtípusok, ill. fág-csoportok százalékos előfordulása szerint, az 1. ábra mutatja.

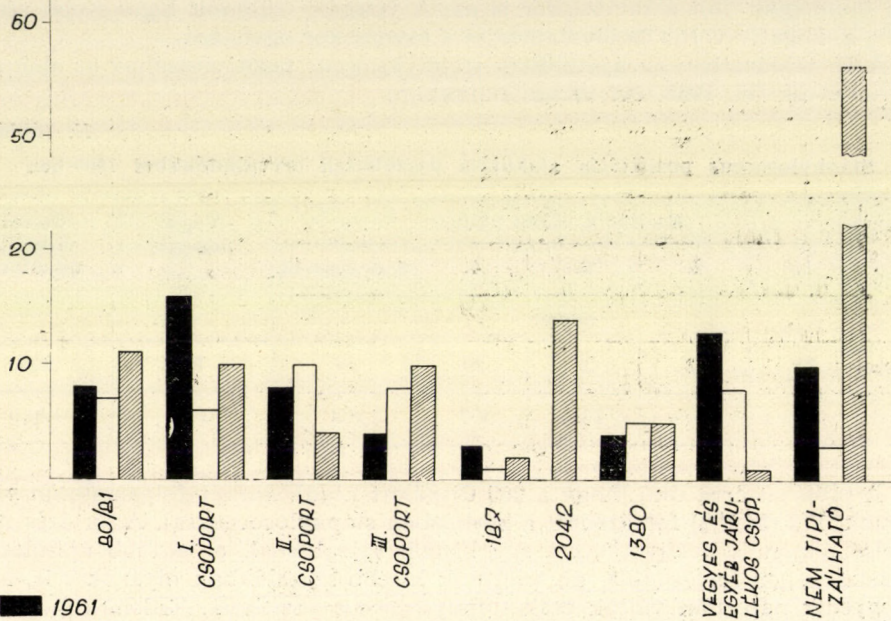
Amint az ábrából kitűnik, a szülők által hordozott staphylococcus törzsek fágtípus, ill. fágcsoport alakulásában nem voltak lényegesebb eltérések a különböző vizsgálati években, azt az egy tapasztalatot leszámítva, hogy 1965-ben viszonylag sokkal több volt náluk a nem tipizálható staphylococcus törzs. Ezeknek az aránya 1961-ben 10, 1962-ben 3 és 1965-ben 55%-ot tett ki.

2. Újszülöttek

1961-ben, 1962-ben és 1965-ben összesen 861, újszülöttek orr- és pemphigoid váladékából származó staphylococcus törzsnél történt fágtípus meghatározás, mégpedig 1961-ben 108, 1962-ben 57 és 1965-ben 696 törzsnél (III. táblázat).

TÖRZSEK
SZÁMA

ANYAKBÓL IZOLÁLT TÖRZSEK FÁGTÍPUS, ILL.
FÁGCSONPORT MEGOSZLÁSA SZÁM SZERINT
1961, 62, 65 ÉVEKBEN



■ 1961
□ 1962
▨ 1965

1. ábra

Újszülöttekből izolált staphylococcus-törzsek fágtypusa

Fágtípus ill. fágcsoport	Év						Összesen	
	1961		1962		1965		Szám	%
	Szám	%	Szám	%	Szám	%		
80/81	10	9,3	9	(15,9)	7	1,0	26	3,4
Egyéb I. cs.	10	9,3	8	(14,0)	70	10,0	88	10,2
II. cs.	16	14,8	8	(14,0)	5	0,7	29	3,4
III. cs.	18	16,7	10	(17,6)	165	23,7	193	22,3
187	6	5,6	—	—	25	3,7	31	3,6
2042	∅	∅	∅	∅	60	8,6	60	6,9
1380	26	24,0	16	(28,0)	108	15,5	150	17,6
Vegyes	5	4,6	4	(7,0)	3	0,4	12	1,4
nem tip.	17	15,7	2	(3,5)	253	36,4	272	31,6
összes	108	100,0	57	(100,0)	696	100,0	861	100,0

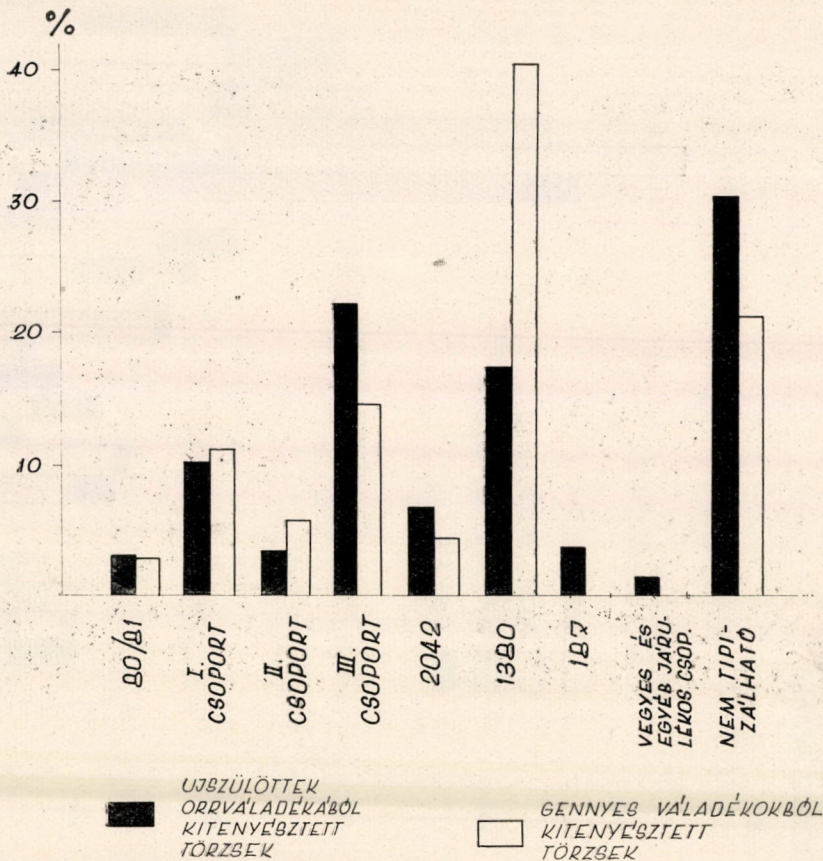
III. sz. táblázat.

Ha évek és fágtypusok, ill. fágcsoportok szerint összesítve vizsgáljuk az eredményeket, ahogyan ezt a III. táblázatban tettük, akkor feltűnik, hogy az első két évhez viszonyítva 1965-ben mennyire csökkent az újszülöttek között a 80/81 és evvel rokon fágtypusba, ill. a II. fágcsoportba tartozó törzsek száma, evvel szemben 1965-ben mennyire megnövekedett a III. fágcsoportba és a nem tipizálható csoportba tartozó törzsek száma. Ez egyébként ma világjelenség.

Több következtetést lehet azonban az eredményeinkből levonni, ha külön-külön vizsgáljuk az orrváladékokból (összesen 793 törzs) és a pemphigoid váladékokból (összesen 68 törzs) kitenyésztett staphylococcus törzsek fágtypusainak az alakulását, a három évi anyagban összesítve (2. ábra).

Ebből a grafikonból kitűnik, hogy míg az újszülöttek orrváladékából származó törzsek közül a legtöbb a III. fágcsoportba (22,3%), ill. a nem tipizálható

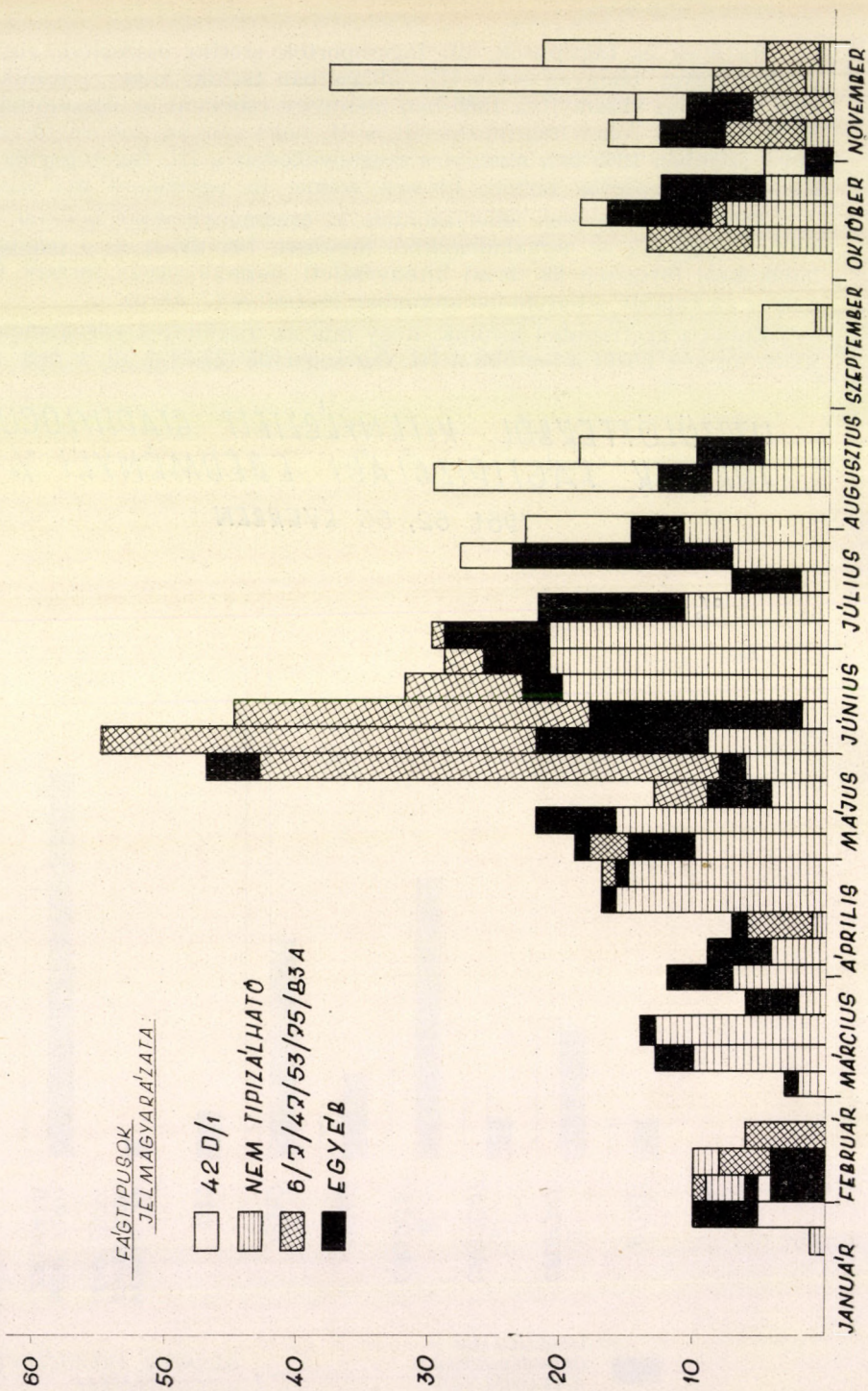
ÚJSZÜLÖTTEKBŐL KITENYÉSZTETT STAPHYLOCOCCUS TÖRZSEK FÁGTIPIZÁLÁSI EREDMÉNYEI %-BAN 1961, 62, 65 ÉVEKBEN



2. ábra

1965-BEN, ÚJSZÜLÖTTEKBŐL IZOLÁLT STAPHYLOCOCCUS TÖRZSEK
 FAGTÍPUS, ILLETVE FAGCSOPORT MEGOSZTLÁSA HETI BEOSZTÁSBAN

STAPHYLOCOCCUS
 TÖRZSEK SZÁMA



csoportha (31,6⁰/₀) tartozott, addig a pemphigoid váladékokból izolált törzsek közül a legnagyobb százalékban az 1380-as típusba tartozók fordultak elő (39,7⁰/₀) és a III. fágcsoportha csak 14,5⁰/₀, a nem tipizálhatóba pedig 21,5⁰/₀, tartozott közülük. Ez azt bizonyítja, hogy az újszülött osztályokon található járványtörzsek közül nem mindegyiknek van klinikai szempontból egyforma jelentősége, hanem vannak igen veszélyes és kevésbé veszélyes törzsek.

Az általunk vizsgált újszülött osztályon előfordult változatos fág típusú staphylococcus törzsek mozgását és változását mutatja a 3. ábra.

Ezen az ábrán heti bontásban tüntettük fel, hogy 1965 januárjától novemberéig hány és milyen staphylococcus törzset izoláltunk az újszülöttekből, a már leírt módszerünkkel, naponta végzett tenyésztési vizsgálataink segítségével. Így napról napra, ill. hétről hétre képet kaptunk arról, hogy mely fág típusú staphylococcusok fordulnak elő az osztályon, ill. keringenek az újszülöttek között. Az ábrából jól megfigyelhető az uralkodó kórházi törzsek változó jellege: februártól májusig a nem tipizálható, május, júniusban a III. fágcsoportha tartozó 6, 7, 47, 53, 75, 83A fág típusú staphylococcus törzsek fordultak elő a leggyakrabban, míg júliustól kezdve jelentek meg tömegesebben az 1380-as fág típusú staphylococcusok.

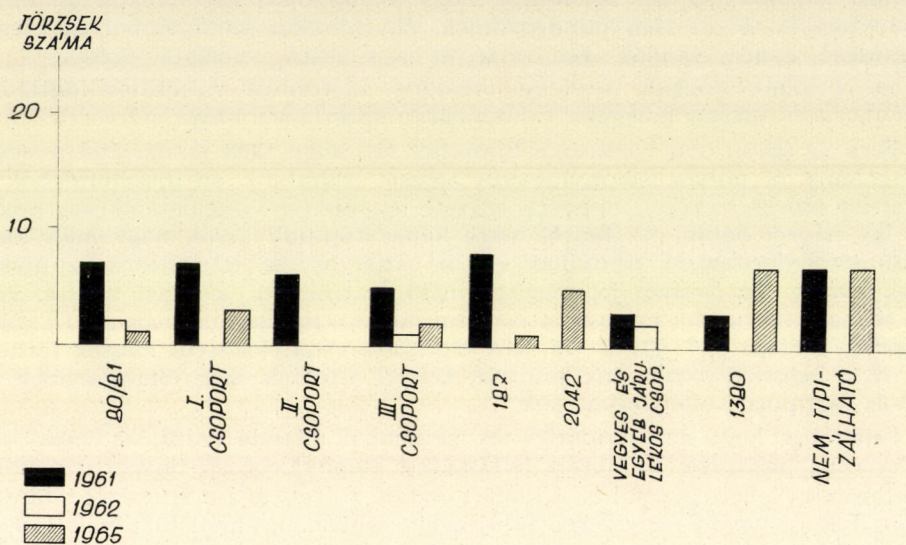
Ismeretes, hogy az újszülötteknek nagyjából állandó százaléka válik staphylococcus pozitívvá, az ábrán feltüntetett staphylococcus törzsek számából következtetni lehet egyúttal az újszülött osztály zsúfoltságára is; minél több újszülött feküdt ugyanis egyszerre az újszülött szobában, annál több volt természetesen az orrváladékokból izolált staphylococcusoknak a száma is. Így az ábrából jól lehet arra is következtetni, hogy hogyan alakult a vizsgálati időtartam alatt az újszülött részleg zsúfoltsága, amely az év folyamán nem volt egyenletes; a legtöbb újszülött május hó folyamán született. Ha valamennyi staphylococcus törzs egyformán veszélyes lenne, akkor a nagymértékű zsúfoltság és a staphylococcus törzsek evvel járó nagyobb mértékű „sűrűsége” törvényszerűen staphylococcus járványt, vagyis nagyobb számú staphylococcus megbetegedést kellene, hogy kiváltson. Az általunk vizsgált osztályon azonban nem így alakult a klinikai helyzet. Pemphigoid megbetegedések az év folyamán halmozottan csak augusztus és szeptember hónapban kezdtek előfordulni, tehát egy olyan időpontban, amikor a zsúfoltság egyáltalában nem volt nagyfokú, viszont új törzs, az 1380-as fág típusú, tört be az osztályra. Ezt az összefüggést az is bizonyítja, hogy a pemphigoid váladékokból kitenyészett tipizálható staphylococcus törzsek fág típusa is elsősorban 1380-as volt.

Az augusztusi pemphigoid járvány leküzdésére augusztus végén, ill. szeptember elején bezárták a szülészeti osztályt, és alapos fertőtlenítéssel egybekötött nagytakarítást végeztek. Az osztály teljes kapacitással októberben nyílt meg újra, és már akkor is, de különösen novemberben újra észleltük, hogy 1380-as fág típusú a törzsek nagyszámban fordulnak elő (l. a 3. ábrát). Ugyanabban az időben megint kezdtek pemphigoid megbetegedések is halmozottan jelentkezni az újszülötteknél.

3. Dolgozók

1961-ben 46, 1962-ben 5 és 1965-ben 26 olyan staphylococcus törzsnél történt fág tipizálás, amelyek a szülészeti osztály dolgozóinak az orrváladékából származtak. Ezek a számok túl alacsonyak ahhoz, hogy különösebb következtetéseket lehessen belőlük levonni. A fág tipizálási eredményeket azonban jól szemlélteti a 4. ábra.

DOLGOZÓKBÓL IZOLÁLT TÖRZSEK MEGOSZLÁSA
FÁGTÍPUS, ILL. FÁGCSONPORT ÉS SZÁM SZERINT
1961, 62, 65 ÉVEKBEN



4. ábra

Ezen a grafikonon nem százalékosan, hanem abszolút számokban tüntettük fel a dolgozókból izolált staphylococcus törzsek fágtípus, ill. fágcsoport-megoszlását. 1965-ben ezek közül a legtöbb 1380-as fágtípusú, ill. nem tipizálható volt.

Megbeszélés

A kórházi fertőzések és ezek között a kórházi staphylococcus fertőzések kérdése az utóbbi évtizedekben nyomult az orvosi érdeklődés előterébe. Sok jel arra mutat, hogy mind az abszolút, mind a relatív számuk emelkedett. Ennek a magyarázatát sok szerző az antibiotikumok fokozott használatában látja, viszont egyesek a staphylococcus betegségek szaporodását már az antibiotikum éra előtti időkben is észlelték. Valószínűleg számos tényező együttes hatásáról van szó. Ezek közül a törzseknek a kórházakban kétségtelenül könnyen kifejlődő rezisztenciája csak az egyik, bár fontos komponense. Igen lényeges az a tény is, hogy maga a kórházi környezet nagymértékben ad módot a staphylococcusok terjedésére és terjesztésére (9). A különböző kórházi osztályok közül a legtöbb veszélynek ilyen téren a sebészeti jellegű és az újszülött osztályok vannak kitéve. Ezeket a tényeket hazai vizsgálatok is bebizonyították (3, 10, 11, 12, 13). Az újszülöttek baktérium flórájába törvényszerűen beletartoznak a staphylococcusok, amelyek a kórházi környezetben (egészségügyi személyzet, többi újszülött, anyák, levegő, tárgyak) nagy számban megtalálhatóak és kontakt úton, cseppfertőzéssel vagy a levegő közvetítésével jutnak be az újszülött szervezetébe és telepsznek meg a bőrén, köldökén, orrában, torkában, kötőhártyáján, székletében stb.

Az a tapasztalat, hogy szinte valamennyi kórházi újszülött osztályon vannak járványtörzsek, amelyek azon a helyen a leggyakrabban fordulnak elő és

amelyeket az újszülöttek többségében meg lehet találni. Elméletileg csak a véletlentől függ, hogy milyen fágtípusú törzs telepszik meg egy osztályon. Nem ismerünk egy olyan fágtípusú, vagy egyéb egységes tulajdonságú staphylococcus törzset sem, amelyről eleve meg lehetne mondani, hogy gyakrabban fordul elő újszülött osztályokon, vagy általában kórházakban, mint az egyéb fágtípusú törzsek. Tapasztalati tény azonban, hogy a staphylococcus törzsek virulencia fokában különbség van: vannak törzsek, amelyeket igen gyakran megtalálunk az újszülöttekben, de anélkül, hogy ugyanakkor staphylococcus megbetegedéseket is okoznának, és vannak virulensebb törzsek, amelyeknek a felbukkanása együttjár a staphylococcus megbetegedéseknek a megszorodásával is.

Ilyen jelenség zajlott le 1965 folyamán az általunk vizsgált újszülött osztályon. Amint már említettük, az újszülött részleg 1965 januárban újonnan nyílt meg. Ennek ellenére igen hamar benépesült staphylococcusokkal és elszórtan egy-egy pemphigoid eset is előfordult az újszülöttek között. Annak ellenére, hogy az általános hygienés és preventív rendszabályok betartásának a fontosságára a személyzet figyelmét állandóan felhívtuk, augusztus—szeptember hónapban a pemphigoid esetek száma ugrásszerűen megnőtt. Ezt mikrobiológiailag mással, mint az 1380-as fágtípusú staphylococcus törzs elterjedésével magyarázni nem lehetett, mivel egyéb tényezők, mint amilyen pl. a zsúfoltság, ebben az időpontban nem is jöttek szóba. A pemphigoid járvány leküzdésére a szülészeti és járványügyi szervekkel egyetértésben elrendeltük ekkor az újszülött és gyermekágyas osztály bezárását és teljes fertőtlenítését. Ezt a Honvéd KÖJÁL végezte el oly módon, hogy 24 órás formalingőzzel történő fertőtlenítés után mindent lemostak lysoformmal. A fertőtlenítés eredményességét levegővizsgálatokkal és egyéb hygienés vizsgálatokkal ellenőriztük 3 egymás után következő napon, levegőből, valamint az osztályon elhelyezett különböző tárgyakról és felületekről való tenyésztéssel. Az újszülött osztályt úgy nyitottuk meg újra, hogy valamennyi így elvégzett staphylococcus tenyésztési vizsgálat negatív volt. Az újonnan megnyílt részlegen ugyanakkor a következő szigorított hygienés rendszabályokat vezettük be, további pemphigoid megbetegedések megelőzésére: 1. elrendeltük, hogy az újszülött osztályt mindig ugyanaz a személy takarítsa, aki ugyanakkor az osztály többi részlegén (pl. a nőgyógyászat) nem dolgozik. 2. A gyermekágyas kórteremből való személteltávolítás csak a nyitott függőfolyosón keresztül történhetik. 3. Megtiltottuk az újszülött szobában, ill. a gyermekágyas szobák folyosóján a szennyesszámolást. 4. Ismételten elrendeltük és szigorúan betartattuk az újszülött szobában a kéthetenkénti fertőtlenítő nagytakarítást. 5. Minden gyermekágyas anyának naponta steril szájkendőt és a fertőtlenítő kézmosás utáni kéztörlésre steril pelenkát biztosítottunk. 6. Gondoskodtunk arról, hogy minden újszülött ágyára szerelt tartóban külön cumis-üveg, cumitartó, hőmérő, kenőcs és hintőpor legyen elhelyezve. 7. A pólákat 10 naponként hőléggel sterilizáltuk.

Ennek ellenére november hónapban megint előfordult néhány pemphigoid eset. Az ezekből nyert váladékokból újra 1380-as fágtípusú staphylococcus aureus törzsek tenyészttek ki. Amint a 3. ábrából kitűnik, az október hó folyamán újonnan megnyílt újszülött részlegben változatlanul ez a törzs fordult elő a leggyakrabban; úgy gondoljuk, a személyzet közvetítésével terjedt el újra az újszülöttek között. Ez a fágtípusú törzs egy általunk újabban leírt és jelenleg Magyarországon az újszülött osztályokon igen gyakran előforduló, erősen virulens tulajdonságú staphylococcus törzs, amely a fővárosban és vidéken egyaránt gyakran megtalálható (14, 15).

November hónapban újabb módszert próbáltunk ki a staphylococcus meg-

betegedések megelőzésére, és ez az 1⁰/₀-os hexachlorophent tartalmazó hintőpor alkalmazása volt. Ennek a hatására a bőrfertőzések száma igen nagy mértékben lecsökkent; az azóta eltelt fél év alatt mindössze két megbetegedés fordult elő. Ez az előzőekben leírtakhoz viszonyítva igen meggyőző eredmény. Azóta az újszülött osztályon hintőpor gyanánt kizárólag ezt a szert használjuk. Káros mellékhatást egy esetben sem észleltünk tőle; a bőrt ugyan szárítja, ami azonban naponta egyszer alkalmazott napraforgó olajjal ellensúlyozható. A hexachlorophen hintőport terápiás célra, már kifejlődött pemphigoidos bőrijelenségek gyógyítására, régebben már kipróbáltuk, de eredmény nélkül. Preventív célra azonban osztályunkon is kiválóan bevált, ami megegyezik egyéb kórházakban tapasztalt eredményekkel (16, 17). Természetesen az előzőekben ismertetett hygienés rendszabályokat továbbra is szigorúan betartottuk.

Összefoglalás

Az 1. sz. Honvéd Kórház újszülött osztályán 1961., 1962. és 1965. években végeztünk staphylococcus tenyésztési vizsgálatokat, és meghatároztuk a coagulase pozitív törzsek fágtypusát. Összesen 3316 tenyésztési és 1167 fágtypizálási vizsgálat történt. Az anyákból kitenyésztett staphylococcusok között igen sok volt a nem tipizálható törzs. Az újszülöttekből különböző időpontokban különböző fágtypusú törzsek tenyészttek ki; 1965. 11 hónapos időszakában előbb nem tipizálható, majd III. fágcsoporthú, végül egy általunk újabban leírt, 1380-as fágtypusú törzs volt a járványtörzs. Ez utóbbinak a felbukkanása egyúttal pemphigoid járványt is okozott. Az osztály lezárása és általános fertőtlenítése nem szüntette meg a pemphigoid megbetegedések előfordulását, a szigorú hygienés rendszabályok mellett alkalmazott, 1⁰/₀ hexachlorophent tartalmazó hintőpor rendszeres használata viszont igen.

IRODALOM

1. *Kostyál, L.*: Népegészségügy 40. 226. (1959.) — 2. *Dobszay, L.*: Staphylococcus fertőzések a gyermekkorban. Bpest. 86. old. (1961.) — 3. *Rodler, M.*: Népegészségügy 44. 374. (1963.) — 4. *Ferenczi, E.* és mtsai: Népegészségügy 45. 334. (1964.) — 5. *Williams, R. E. O. és mtsai*: Hospital infection. London. 45. old. (1960.) 6. *Barsy, Gy.*: OKI évkönyv (1962.) — 7. *Rostás, J.*: Honvédorvos 14. 193. (1962.) — 8. *Williams, R. E. O. és Rippon, J. E.*: Hyg. (Camb.) 50. 320. (1952.) — 9. *Hüttl, T.*: Orvosi Hetilap 105. 1776. (1964.) — 10. *Kende, É.* és mtsai: Egészségtudomány 8. 222. (1964.) — 11. *Kende, E.* és *Ferenczi, E.*: Orvosi Hetilap 105. 2127. (1964.) — 12. *Machay, L.*: Deutsch. med. Journ. 16. 280. (1965.) — 13. *Machay, L.*: Deutsch. med. Journ. 17. 97. (1966.) — 14. *Kende, É.* és mtsai: Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 12. 131. (1965.) — 15. *Kende, É.*: Z. med. Mikrobiol. u. Immunol. 152. 93. (1966.) — 16. *Ferenczi, E.* és mtsai: Gyermekgyógyászat 16. 233. (1965.) — 17. *Kende É.* és mtsai: Gyermekgyógyászat 16. 239. (1965.) — 18. *Ferenczi, E.* és mtsai: Orvosi Hetilap, megjegyzés alatt

Д-р. Кенде Э., майор мед. службы Рошгаш Ю., д-р. Шаркези К.:

ИССЛЕДОВАНИЯ СТАФИЛОКОККОВ В ОТДЕЛЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

(В 1961, 1962, 1965 гг.)

В отделе новорожденных военного госпиталя № 1. в 1961, 1962, 1965 гг. мы проводили посевы стафилококков и определили типа фага положительных штаммов коагулазе. В общей сумме мы проводили 3316 посевов и типизацию фагов в 1167 случаях. Среди штаммов стафилококков полученных от матерей часто попадались штаммы неподдающиеся типизации. В различные периоды мы получили разные штаммы по типу фага

стафилококков от новорожденных. В 1965 году мы получили, что в первые 11 месяцев штаммы не поддались типизации, потом появились штаммы типа фага 111 и потом нами описаны штаммы № 1380. Последнее одновременно вызывали и эпидемию пенфигиодную. Закрытие отделения и общая дезинфекция не прекратила появление пенфигиодных заболеваний. Эпидемия прекращалась только после применения присыпки содержащей 1% гексахлорофена.

Dr. E. Kende, dr. J. Rostás, Major d. Med. D., dr. K. Sárközy:

STAPHYLOKOKKEN-UNTERSUCHUNGEN AN EINER
NEUGEBORENEN ABTEILUNG IN JAHREN 1961, 1962 UND 1965

An der Neugeborenen-Abteilung eines Militärspitals wurden 1961, 1962 und 1965 Staphylokokken-Zuchtversuche durchgeführt, sowie die Bakteriophagentypen der Koagulase-positiven Stämme bestimmt worden. Insgesamt hat man 3316 Zuchtversuche und 1167 Phagentypisierungen vollgebracht. Unter den Staphylokokken, die aus Müttern hochgezüchtet waren, kamen sehr viele untypisierbare Stämme vor. Aus Neugeborenen liessen sich in verschiedenen Zeitpunkten Stämme verschiedener Phagentypen hochzüchten; als Seuchenstämme fand man in einer elfmonatigen Periode 1965 einen untypisierbaren Stamm, fernerhin einen anderen, in die III. Bakteriophagengruppe fallenden Stamm, schliesslich denen, der neuerdings von den Autoren beschrieben war und zur Gruppe 1380 gehörte. Gleichzeitig mit dem Erscheinen des Letzteren brach eine Pemphigoidseuche aus. Durch Absperrung und allgemeine Desinfektion der Abteilung liess sich das Auftreten der Erkrankungen an Pemphigoid nicht verhindern, mit einem Streupulver jedoch, das neben streng hygienischen Massnahmen verwandt wurde und 1% Hexachlorophen enthielt, konnte man einen völligen Erfolg erzielen.

Festékhígításos eljárás a vér ülepitése (centrifugálása) után a sejtek között maradó ún. „trapped plasma” meghatározására

Írták: Büky Péter dr. és ifj. Elek Sándor dr.

A vér centrifugáláskor plazmára és sejtes elemekre, túlnyomórészt vörösvértest-masszára (vvm.) különül. A vörösvértestek (vvs.) között az ülepedés után bizonyos mennyiségű, ún. trapped plasma (tp.) reked, amelynek értékét általában a vvm-ra vonatkoztatott százalékban adják meg. A tp. mennyisége függ az ülepités időtartamától, az alkalmazott centrifugálási erőtől, a centrifuga-cső méreteitől, a felhasznált vér mennyiségétől, a véroszlop közepének a centrifuga tengelyétől mért távolságától, valamint az ülepitett vér ún. intrinsic sajátosságaitól (1—4). Utóbbiak közül a leglényegesebbek: a vvs-ek morfológiai jellemzői, a sejtek plaszticitása, a vér viszkozitása, a vvs-ek süllyedési sebessége.

A tp. fogalma és problematikája elsősorban akkor vetődik fel, amikor önállóan, vagy valamilyen egyéb vizsgálattal kapcsolatosan „ideális hematokrit” értékre van szükségünk. Ami ilyen esetekben a tp. mennyiség jelentőségét illeti, megoszlanak a vélemények. Egyesek szerint az ülepitési feltételek standardizálása nagy mértékben stabilizálja a különböző vérpróbák tp. tartalmát (1,5—8) és az ülepitett sejtoszlopban levő plazmamennyiség — az ún. trapping hiba — adott szorzószámmal eliminálható. E korrekciós faktor értéke azonban a különféle irodalmi adatokban 0,99 és 0,95 között változik, ami arra utal, hogy ezúton inkább becsüljük, mint meghatározzuk a trapping hibát. Vannak továbbá vélemények — és ezek a nagyfordulatszámú centrifugák esetében helyénvalók lehetnek —, hogy 14 000 g felett ülepitve, a trapping hiba már minden szempontból elhanyagolható (9, 10).

Végül a szerzők egy másik csoportja szerint pontos hematológiai vizsgálatok esetén mindig meg kell állapítani a tp. mennyiségét, mert az intrinsic sajátosságok még normál vérpróbák esetében is, de vvs. morfológiai anomáliákkal járó állapotokban különösen — jelentősen befolyásolják a trapping hibát (1, 5, 11, 14, 15, 16, 17). Megemlítjük ehelyütt Furth vizsgálatait (5), aki ugyanazon ülepitési körülmények mellett normál vvs-ek esetében 3,5%, sphaerocytosisban 6,6% átlagos tp-t mért, (a meghatározásokat Wintrobe-csőben, izotóp módszerrel végezte).

A tp. meghatározására szolgáló eljárások (részletesen lásd az összefoglaló jellegű 12., 13., (cit.) valamint 1., munkákban) nagy része izotópok, ill. különféle festékkoldatok felhasználásával történik. Előbbiek előnye, hogy igen pontosak, kis vérmennyiséget igényelnek és ugyanazon centrifuga csőben levő vérpróbából a tp., ill. hematokrit meghatározása mellett egyéb vizsgálat, pl. vvs-ion, vagy vvs. víztartalom meghatározása is elvégezhető; hátrányul em-

lítható, hogy a megfelelő izotópok beszerzése, ill. készletezése kisebb intéze-
tekben problémát okozhat. Ezért sok helyütt ma is valamely festékhigitásos
eljárás direkt, vagy indirekt módját alkalmazzák (6) a tp. mennyiség kimu-
tatására. A festékek közül Maizels (6) az Evans-kéket tartja a legalkalmasabb-
nak, mivel ez a nagy molekulájú anyag nem diffundál át a sejthártyán és
nem is adszorbeálódik a sejtek felületére. Ezen felül a Hgb. és az Evans-kék
adszorpciós maximumainak nagyfokú különbözősége miatt a hemolízis a foto-
metriás leolvasást alig zavarja. Mind a direkt, mind az indirekt festékhigitásos
eljárások esetén a tp-t a hematokrit értékének felhasználásával számítják ki.

A magunk részéről a tp. kérdéshez a vvs. ionogramm meghatározás kap-
csán jutottunk el. Célunk nem pontos hematokrit (korrigált hematokrit) meg-
állapítása, hanem adott vvm-ban levő plazmaszennyeződés mérése volt — a
pontos vvs-iontartalom meghatározása érdekében. A Maizels által leírt in-
direkt festékhigitásos eljárás módosításával kiiktattuk a hematokrit meghatá-
rozását és ezzel a korábbi festékhigitásos eljárások számos hibalehetőségét
kikapcsoltuk. A továbbiakban közöljük a tp. meghatározására szolgáló eljárás
elvét, részleteit és az eredményeket.

Módszer

Az eljárás elve: bizonyos vérmennyiséget festékoldattal színezzük. Cen-
trifugálás után fotometriás úton meghatározzuk a felülúszó plazma színét (E).
A felülúszót, valamint a vvm. felső részét leszívjuk. Megmérjük a maradék
vvm. súlyát (m), majd a sejteket adott mennyiségű fiziológias sóoldatban (b)
szuszpendáljuk. Ülepítés után, ugyancsak fotometriásan, megállapítjuk a felül-
úszóban keletkezett szín mértékét (e). E, b, valamint e birtokában a le-
mért vvm-ban levő plazma térfogata, súlya, valamint százalékos aránya kiszá-
mítható.

Bizonyos vérmennyiségben ui. festék koncentrációja (E) attól függ, hogy
mennyi van belőle jelen a vérpróba bizonyos mennyiségében. Jelen esetben

$$E = \frac{\text{festék mennyiség}}{\text{plazma mennyiség}} \quad 1.,$$

(az E értékét esetünkben extinciókban fejezzük ki, miután a festékoldattal
színezett vérpróba ülepítése után a felülúszó plazma színerősségét fotomé-
terrel megállapítjuk).

Ugyanezen (E) festékkoncentráció található természetesen a tp-ban is,
vagyis a vérpróba ülepített sejtjei között rekedt plazmában. Ennek viszony-
latában:

$$E = \frac{F}{x} \quad 2.,$$

ahol x a tp. mennyiségét, F a benne levő festék mennyiségét jelenti.

A felülúszó plazma leszívása, majd a vvm. lemérése után a sejteket b
mennyiségű fiziológias sóoldatban szuszpendáljuk. Ekkor az F mennyiségű
festék b + x folyadék mennyiségben oszlik meg. Ha az így létrejött festék-
koncentrációt e-vel jelöljük:

$$e = \frac{F}{b+x} \quad 3.,$$

(az e értékét szintén extinciókban fejezzük ki, miután a szuszpendált, majd
ülepített próba felülúszójában a színerősséget fotometrizáljuk).

Ha F helyére a 2. egyenlet alapján E. x kerül:

$$e = \frac{E \cdot x}{b+x} \quad 4.,$$

ebből:

$$x = \frac{b \cdot e}{E - e} \quad 5.,$$

x a lemért vvm-ban jelenlevő tp. mennyiséget jelenti ml-ben.

x, m, valamint a plazma fajsúlya ismeretében végül a vvm-próba százalékos tp. tartalma is kiszámítható.

A leírt elvi megfontolások alapján a tp. meghatározását következőképpen végezzük: kb. 4,0 mm belső átmérőjű, analitikai mérleggen lemért súlyú, kb. 8 cm hosszúságú, lapos fenekű centrifugacsőbe cca 3,0 ml, heparinnal alvadástólított vért, valamint kb. 0,5 ml, 0,3%-os, fiziológiás sóoldatban oldott Evans-kéket mérünk. Többszöri forgatással alaposan — de kíméletesen — összekeverjük, majd 20 percig 3000 fordulat/perc fordulatszámmal centrifugáljuk. A felülúszó százszoros hígítása színérősségét fotométerrel meghatározzuk; (Pulfrich-fotométerrel, mikroküvetében, S—61 színszűrővel). Az extinkció értékét 100-zal szorozzuk (E) és feljegyezzük. Ezután vízszívóra kapcsolt, vékonyra húzott Pasteur pipettával leszívjuk a felülúszót, anélkül, hogy a fehérvérsejt korongot megsértenénk. Ezt követően a csőbe igen óvatosan kb. 3—4-ml. fiziológiás sóoldatot pipettázunk, majd újabb leszívás után az eljárást még kétszer megismételjük. Az utolsó mosás után a fehérvérsejt korongot és a vvm. kb. felső egyhatodát leszívjuk. A továbbiakban szűrőpapírcsíkkal a cső falára tapadt mosófolyadékot leitatjuk, majd a vvm-t tartalmazó centrifugacsövet analitikai mérleggen lemérjük. Ezen mérés eredményéből kivonjuk az üres centrifugacső súlyát; a különbség (m), a vvm. súlya. Ezután 2,4 ml. fiziológiás sóoldatban szuszpendáljuk a sejteket, centrifugálunk, majd a felülúszó színérősségét is meghatározzuk, a kapott extinkciót (e) szintén feljegyezzük. E, e és b értékét az 5. képletbe helyettesítve megkapjuk a vvm. tp-tartalmát ml-ben (x). Ha ennek értékét 100-al szorozzuk és az eredményt elosztjuk a vvm. súlyával (m), úgy megkapjuk a vvm-próba százalékos tp. tartalmát.

Eredmények

Az eredményeket (átlag és SD.) és az eltéréseket (átlag és SE.) minden esetben két-két párhuzamos vizsgálat alapján számítottuk ki.

Összesen 40 egészséges egyén vérével végeztünk vizsgálatokat. A leírt methodikai feltételek mellett, 40 meghatározás alapján, a normális emberi vér tp. tartalma $2,4\% \pm 0,491$ (határértékek 1,46—3,93%); két párhuzamos vizsgálat eredménye között az átlagos eltérés $0,131\% \pm 0,10$ (határértékek 0,0—0,30%).

Megbeszélés

Említettük, hogy a festékhígításos eljárásokban a tp-t a hematokrit értékének felhasználásával számítják ki. Irodalmi adatok (11) és saját tapasztalatok alapján viszont tudjuk, hogy a tp. meghatározás szempontjából a hematokrit leolvasási hibahatára tekintélyes lehet —, különösen nagyobb átmérőjű centrifugacsövek felhasználásá mellett. A hematokrit érték alkalmazásával történő, festékhígításos tp-meghatározások további hibaforrása, hogy a mosási proce-

dura során a vvm. felső rétege fellazul és ezáltal több-kevesebb festék kerül a vvm-ből a mosófolyadékba. Fokozza a festék veszteségét az is, hogy a fehérvérsejt korong leszívásakor valamennyi vvm-t elkerülhetetlenül eltávolítunk. Ezek a hibalehetőségek a leg gondosabb munka esetén is jelen vannak, márpedig az említett eljárások feltételezik, hogy a felülúszó (színes plazma) eltávolítása, valamint a fehérvérsejt korong leszívása után a vvm. kvantitatíve érintetlen.

Módszerünk — mint az Evans kéket felhasználó tp. meghatározások általában — megfelel azon követelményeknek, hogy a festék ne diffundáljon a sejtekbe, ne abszorbeálódjék azon felületéhez (14) és a meghatározást a hemolízis csak elhanyagolható mértékben befolyásolja.

Méréseket végeztünk annak gyakorlati igazolására, hogy a a vvm. kisebb-nagyobb mérvű eltávolítása nem befolyásolja szignifikánsan meghatározásaink eredményét. Különböztetés — normál — vérekből, a vvm. felső részletének négyeszeri, különböző mértékű eltávolítása után végeztük meghatározásainkat és azt tapasztaltuk, hogy azonos vérpróbákban belül az eredmények között nincs különbség.

Összefoglalás

Miután röviden ismertetik a tp. fogalmát és jelentőségét (különös tekintettel a vörösvértest ion-meghatározásokra), szerzők igen egyszerű, Evans-kéket felhasználó festékhígításos tp. meghatározást írnak le. Azzal, hogy a hematokrit meghatározását kiiktatták, a módszer eléri, sőt meghaladja az eddig alkalmazott festékhígításos, ill. izotópos tp. meghatározások érzékenységiét.

40, két-két párhuzamos próbában végzett meghatározásuk eredménye alapján a normális emberi vér tp. tartalma $2,40\% \pm 0,491$ (határértékek: 1,46—3,93%).

IRODALOM

1. Vazquez, O. N. és mtsai: J. Lab. Clin. Med. 39:595, 1952. — 2. Hlad, C. J., Holmes, J. H.: J. Appl. Physiol., 5:457, 1953. 3. Keitel, H. G. és mtsai: Blood, 10:370, 1955. — 4. Chaplin, H., Mollison, P. S.: Blood, 7:1227, 1952. — 5. Furth, F. W.: J. Lab. Clin. Med. 48:421, 1956. — 6. Maizels, M.: Quart. J. Exper. Physiol., 33:129, 1944—46. — 7. Solomon, O. K.: J. Gen. Physiol., 36:57, 1952. — 8. Bálint, P.: Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika (Medicina, 1962) — 9. Herbing, W.: Ártzl. Lab., 8:269, 1962. — 10. Horváth, I.: Személyes közlés. — 11. Czaczkes, J. W. és mtsai: J. Lab. Clin. Med. 61: 873, 1963. — 12. Houtsmuller, A. J.: Onderzoekingen over de Kalium- en Natriumstoffwisseling van Erythrocyten. (Amsterdam, 1959, Scheltem & Holkema N. V.) — 13. Roegholt, L. P.: De Bepaling van het Natrium- en Kaliumgehalte van Erythrocyten en de Betekenis daarvan voor de Kliniek. (The Hague, 1955, Uitgeverij Excelsior.) — 14. Gregorsen, M. I., Schiro, H.: Amer. J. Physiol. 121:284, 1938. — 15. Sommerkamp, H.: Klin. Wschr., 40:958, 1962. — 16. Elek, S., Büky P.: A Német Haematológus Társaság 1965. évi, erfurti kongresszusán tartott előadás: Vörösvértest kalium-natrium-, magnezium-, és vízmeghatározás. — 17. Elek, S.: és mtsai.: Honvédorvos, 1965.

Д-р Бюки П., д-р Элек Ш.:

СПОСОБ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ Т. Н. «ТРАППЕД ПЛАЗМА» ОСТАЮЩЕЙСЯ МЕЖДУ КЛЕТКАМИ ПОСЛЕ РАЗБАВЛЕНИЯ КРАСКИ ДЛЯ ОСАЖДЕНИЯ КРОВИ

Авторы кратко рассматривают понятие «траппед плазма» (с точки зрения определения ионов эритроцитов), потом дают простой способ определения этой плазмы при помощи синней Эванса. С тем, что они не производят определение гематокрита, достигли

чувствительность способов разведения красок и изотопного определения. На основе 40 определений они установили содержание «траппед плазма» нормальной человеческой крови в $2,4\% \pm 0,491$ (границы нормы: 1,46—3,93%).

Dr. P. Büky, dr. S. Elek jr.:

FARBVERDÜNNUNGSVERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DES „TRAPPED PLASMA“ (D. H. NACH BLUTSEDIMENTATION ZU DEN ZELLEN HAFTENDEN PLASMARESIDUUMS)

Nach einer kurzen Darlegung des Begriffs und der Bedeutung vom „Trapped Plasma“ (mit besonderer Rücksicht auf die Ionenbestimmungen in Erythrozyten) beschreibt Verfasser eine sehr einfache Bestimmungsmethode für diesen Plasmaanteil, wobei man Farbverdünnung mit Evansblau durchführt. Da eine Hämatokritbestimmung dabei ausgeschaltet ist, erreicht und sogar überschreitet die Methode die Empfindlichkeit der bisher angewandten Farbverdünnungs-, bzw. Isotopenverfahren. An Hand der Ergebnisse von 40 Bestimmungen, die mit je zwei Parallelen angefertigt wurden, belief der Gehalt an Trapped Plasma im menschlichen Normalblut auf $2,4 \pm 0,491\%$ (Grenzwerte: 1,46—3,93%).

Vörösvértest kalium- és natrium-meghatározása

Írta: ifj. Elek Sándor dr. és Büky Péter dr.

A vérplazma elektrolit és ozmotikus változásai nem mindig tükrözik a szervezet só-vízháztartása intracelluláris viszonyait is. Pl., a csecsmőkori hipernatrémiák hátterében Boda szerint (1) igen gyakran intracelluláris hiponatrémia áll. Hänze adatai alapján (2) veseelégtelenségben a vörösvértest (vvs.) magnezium tartalma olyankor is fokozott, ha az ion koncentrációja a plazmában normális. Ismeretes továbbá, hogy a plazma normokalémiás állapotával egyidőben az intracelluláris folyadékban súlyos hipokalémia lehet jelen: erről számol be László (3) idős, dekompenzált, tudigitalizált betegek vizsgálata alapján. Mi magunk hasonló elváltozást láttunk a per os kalium szubsztitúció mellett Aldactonnal és Hypothiaziddal kezelt aszciteszes májbeteg vizsgálatokor.

Egyre szaporodó közlések szerint a vvs. vizsgálata kielégítő tájékoztatást nyújt az intracelluláris rendszer egészének só-vízháztartási viszonyairól (4, 5, 6). A gyakorlatban ma a vvs.-natrium (Na.) és kalium (K.) meghatározása jön szóba; ez történhetik: teljes vérből, vagy közvetlenül az ülepített vörösvértest-maszából (vvm.). Utóbbit előnyösebbnek tartják, mert kiküszöböli a vvs.-ek egyenlőtlen eloszlásából eredő hibalehetőséget.

A vizsgálandó vér ülepítése során a sejtek között rekedő ún. „trapped plasma” (tp.) mennyisége kihat a hematokrit értékére. Iontartalma hozzáadódik a vvs.-ionmeghatározás eredményéhez és ezért pl. a plazmában kb. tízszer nagyobb mennyiségben jelenlevő natriumot is a vvs.-ek natrium tartalmának tudjuk be, — ha a tp. mennyiségét számításon kívül hagyjuk. A trapping hiba mértéke ezenfelül nem is azonos a különböző vérpróbákban és nemcsak az ülepítési körülményektől függ (5,7—13). Amint 1. táblázatunkból megállapítható, értéke azonos ülepítési körülmények között még normál esetekben is változó.

A vvs. ionmeghatározások adatai ezért csak akkor felelnek meg a tudományos pontosság és értékelhetőség feltételeinek, ha azokat a mindenkori

Vizsgálat		Eredmények		Eltérések	
Neme	Száma	Határértékek	Átlag és SD.	Határértékek	Átlag és SD.
Tp.	20	1,46 – 3,93	2,4 ± 0,491	0,0 – 0,30	0,131 ± 0,10
			%		
K.	20	83,0 – 92,5	86,9 ± 2,467	0,0 – 4,0	1,10 ± 1,349
			mval./l kg. vvs.		
Na.	20	8,45 – 12,30	10,39 ± 1,065	0,0 – 0,45	0,152 ± 0,124
			mval./l kg. vvs.		

1. Táblázat: Normál vérpróbák tp.-, vvs. K-, és Na-tartalma, valamint a párhuzamos meghatározások eredményeiben észlelt eltérések.

trapping hiba ismeretében számítjuk ki. A továbbiakban ismertetjük az ilyen szempontok szerint kidolgozott vvs.-kalium és natrium meghatározás menetét, ill. értékelését.

Módszer

Megállapítjuk az ülepített vvm. ionkoncentrációját és az eredményt a vvm. tp.-tartalmának és ionkoncentrációjának megfelelően módosítjuk.

Az eljárás kivitele: mérsékelt leszorítás mellett karvénából kb. 6,0 ml. éhomi vért veszünk heparinos csőbe (Chinoin gyártmányú Heparint desztillált vízzel kb. kétszeresére hígítottuk, ennek egy cseppjét szárítottuk be a vérvételi csőbe). Azonnal a levétel után mintegy 3,0—3,0 ml. vért centrifuga csövekbe öntünk. Azonos méretű és lehetőleg 3,0—4,0 mm. belső átmérőjű csöveket használunk, mert ezekben az ülepített vvm. magassága nagyobb lesz. Az egyik csőbe 0,5 m. 0,3%-os Evans kék oldat kerül (fiziológiás sóoldattal készült). A festéket a vérrel óvatosan összekeverjük. Az anyagokat ezután kb. 1500—2000 g.-vel 5—10 percig centrifugáljuk. Mindegy különben, hogy milyen típusú centrifugával dolgozunk, fontos azonban, hogy az egy vérpróbához tartozó vérek egyszerre forogjanak, tehát azonos feltételek között. Az ülepítés után előbb meghatározzuk a próba tp.-tartalmát. Ez az általunk kidolgozott módszerrel (13), ill. annak kisebb módosításával történik: a festéket tartalmazó cső felülúszójából 100-szoros hígítást készítünk (0,1 ml.-t mérünk 9,9 ml. fiziológiás sóoldatba és az elegyet összekeverjük). Ezután egy vízszívóra illesztett Pasteur pipettával a felülúszót leszívjuk, de úgy, hogy a vvm. felületén levő fehérvérsejt korong lehetőleg sértetlen maradjon. Leszívás után a cső belsejét, ill. a fehérvérsejt korong felületét óvatosan 3-szor mossuk fiziológiás sóoldattal. A továbbiakban a fehérvérsejt korongot is leszívjuk, majd a negyedik mosás után a vvm. kb. felső egyhatodát is eltávolítjuk. Üvegbot köré tekert szűrőpapírcsíkkal a cső faláról és a vvm. felületéről a sóoldat maradékát eltávolítjuk és azonnal lemérjük a cső súlyát; az üres cső súlyából és az utóbbi mérés eredményéből a vvm. súlya kiszámítható: „Vms”. (Méréseink alkalmával ez 0,8—1,5 g. között változott.) Ezek után a vvs.-ket óvatosan 2,0 ml fiziológiás sóoldatban szuszpendáljuk, majd centrifugáljuk; a felülúszót Wassermann csőbe pipettázzuk. Meghatározzuk a festett plazma, valamint a szuszpendáló folyadék extincióját. Előbbi értékét 100-al szorozzuk, mivel a festékes felülúszó 100-szoros hígítását fotometrizáljuk.

A méréseket Pulfrich-fotométerrel, mikro küvettában, S_{61} színszűrővel végezzük. Az ülepített vvm.-ban rekedt plazma mennyiségét (V_{mtp}) a következő egyenlet segítségével számítjuk ki:

$$V_{mtp} = \frac{m \cdot e}{E - e} \quad \text{I.,}$$

ahol m a szuszpendáló folyadék mennyiségét jelenti ml.-ben. E a festett plazma, e a szuszpendáló oldat extinciója.

A V_{mtp} ismeretében a vérpróba tp. tartalmát a vvm.-ra vonatkoztatott százalékban számítjuk ki, ill. adjuk meg.

A festéket nem tartalmazó csövekről leszívjuk a plazmát, amelyből a későbbiekben K-, ill. Na meghatározás történik. Egyébként ugyanúgy járunk el, mint a festékes csövek esetében, azonban nem fiziológiás sóoldattal, hanem fiziológiás glukóze oldattal mosunk. Ezt követően üvegbottal a vvm.-t alaposan összekeverjük, majd bizonyos mennyiséget csepegtetünk belőle egy ismert súlyú, 10—15 ml-es centrifugacsőbe. A cső súlyát analitikai mérleggel lemér-

ve, megkapjuk a kicsepegetett vvm. súlyát (meghatározásaink során 0,8—1,1,0 g-ot). A lemért vvm-t 6 rész vízzel hemolizáljuk; a hemolizátumhoz 3 rész 20%-os triklórecetsav kerül. A képződött csapadék-folyadék elegyet üvegbottal alaposan elkeverjük, majd 3000 ford./perc mellett 10—15 percig centrifugáljuk. 5,0 ml. felülúszót pipettázunk 20,0 ml. desztillált vízhez, így az eredeti vvm. mennyiség 50-szeres hígítását kapjuk; ezt megfelelő összehasonlító oldatok ellenében Zeiss-féle láng fotométerben analizáljuk.

A tp., a vvm.-ion (Vm_i) és a vérpróba plazma K-, és Na tartalma (P_i) ismeretében a vvs. valódi K-, ill. Na koncentrációja (Vvs_i) az alábbi képlet segítségével számítható ki (az eredmény mval. pro 1 kg. vvs-re vonatkozik):

$$Vvs_i = \frac{100 \cdot Vm_i - (tp \cdot P_i)}{100 - tp} \quad \text{II.}$$

Megemlítjük, hogy az ionok meghatározása mind a vvm-ban, mind a plazmában azonos módszerrel történt és minden meghatározást két párhuzamos próbában végeztünk. Ion analíziseink során desztillált vizet használtunk. Az üvegneműek tisztítása 10%-os sósav oldatban történt. Csak olyan pipettákat használtunk, amelyek gyári kalibrációját magunk is ellenőriztük, ill. korrigáltuk. A szükséges vvm. mennyiségeket nem volumetriás, hanem gravimetriás úton mértük le.

Eredmények

Eredményeinket és a párhuzamos meghatározások eredményeiben észlelt eltéréseket 1. táblázatunk szemlélteti. Eszerint a mérések reprodukálhatósága eléri a plazmából történő láng-fotometriás ionmeghatározásokét, azaz a párhuzamos meghatározások eredménye között 0—5% különbség volt. A módszer pontosságát egyébként az alábbi megfontolás szerint értékeltük. Mivel a tp. és az ionmeghatározások nem történhettek ugyanazon vvm-próbában (az Evans-kék ui. a festék Na sóját tartalmazza, de mindig szennyezett K-, ill. egyéb sóktól is), a párhuzamos vérpróbákat a tp., ill. az ionmeghatározás pontjáiig ugyanazon feltételek között kezeltük. Egy-egy adott vérpróbán belül a csövek tp. tartalmában így legfeljebb annyi különbséget tételvezhetünk fel, mint a párhuzamos tp. meghatározások eredményeiben. A vvs.—Na analízisek pontosságát ezért úgy becsültük, hogy kiszámítottuk, mennyire tér el egymástól a paralell tp-meghatározások különbségének megfelelő Na tartalom és a párhuzamos vvm. Na meghatározások eredményében észlelt eltérés.

A vvs. K meghatározásaink pontosságát a párhuzamos vvm. próbákban mért különbségek alapján becsülünk; normál körülmények között ui. a trap-ping hiba nem befolyásolja a vvs. K tartalmát olyan mértékben, hogy szignifikáns különbséget hozzon létre.

Megbeszélés

Az ismertetett, akár kisebb klinikai laboratórium számára is elérhető eljárás megfelel a bevezetőben említett tudományos követelményeknek. Reprodukálhatósága eléri a plazma analízisekét; a párhuzamos meghatározások során észlelt eltérések kisebb mértékűek, mint a korszerűbb, de költséges izotóp technikát felhasználó módszerek esetében (14). Utóbbiakkal szemben hátrány viszont, hogy a tp. és az ionok meghatározása nem történhetik ugyanazon csőben levő vérpróbából.

Ki kell emelnünk, hogy normál vérpróbáink tp. tartalmában még azonos ülepítési körülmények között is, szignifikáns különbségek mutatkoznak (1. táblázat). Ha a vvs. Na koncentráció kiszámításakor eltekintettünk volna az aktuális tp. mennyiség ismeretétől, úgy a vvs-. Na tartalmára vonatkozó adataink megegyeznének azokkal a magasabb és szélesebb határok közé eső értékekkel, amelyeket a korábbi irodalom a tp. mennyiség figyelmen kívül hagyása, ill. annak pusztán hozzávetőleges becslése alapján közöl (6, 15—20); pl. 3—4%-nyi tp. elhanyagolása kb. 4,5—5,5 mval-el emelné 1 kg. vv. Na-tartalmát. Még 1% tp. is kb. 10% eltérést eredményezhet a vvs. Na koncentrációjában.

Összefoglalás

20 egészséges férfi, ill. nő vvs. Na és K. tartalmát határoztuk meg. A meghatározásokat közvetlenül az ülepített vvm-ből, hemolízis és triklórecetsavas fehérjementesítés után végeztük és az ionkoncentráció végeredményét az ülepített vvs-ek között maradt plazma mennyiség, ill. a vvm., valamint a plazma ion-koncentráció ismeretében számítottuk ki.

A tp. mennyisége az egészséges egyének vérében szignifikáns eltéréseket mutatott, még azonos ülepítési feltételek mellett is. Értékének pontos ismeretében, a megfelelő korrekció után a vvs. normál Na koncentrációja alacsonyabb és lényegesen szűkebb értéktartományban van ($10,39 \pm 1,065$ mval. pro 1 kg. vvs.), mint az irodalomban korábban közölt értékek. A vizsgálatainkban mért vvs. K mennyisége nem tér el az irodalomban közölt értékektől ($86,9 \pm 2,46$ mval. pro 1 kg. vvs.).

IRODALOM

1. Boda, D.: Orvosi Hetilap, 105:337, 1964. — 2. Hänze, S.: Klin. Wschr. 38:767, 1960. — 3. László, B.: Orvosi Hetilap, 105:65, 1964. — 4. Riecker, G.: Klin. Wschr. 35:1158, — 5. Riecker, G.: Bubnoff, M.: Klin. Wschr. 36:556, 1958. — 6. Kessler, E.: és mtsai: J. Lab. Clin. Med., 57:32, 1961. — 7. Maizels, M.: Quart. J. Exper. Physiol. 33:129, 1944—46. — 8. Vazquez, O. N. és mtsai: J. Lab. Clin. Med., 39:595, 1952. — 9. Hlad, C. J., Holmes, J. H.: J. Appl. Physiol., 5:457, 1953. — 10. Keitel, H. G. és mtsai: Blood, 10:370, 1955. — 11. Chaplin, H., Mollison, P. L.: Blood, 7:1227, 1952. — 12. Elek, S. és mtsai: Honvéderorvos, 1965, közlés alatt. — 13. Büky, P., Elek, S.: Honvéderorvos, 1965, közlés alatt. 14. Czaczkes, J. W. és mtsai: J. Lab. Clin. Med. (1:873, 1963. — 15. Bálint, P.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika (Medicina, 1964.) — 16. Herbinger, W.: Arztl. Lab., 8:268, 1962. — 17. Geigy Wissenschaftliche Tabelle, 1960. — 18. Gessler, U.: Kongr. Inn. Med., 1950, 621. — 19. Gessler, U.: Klin. Wschr., 39:232, 1961. — 20. Losse, H. és mtsai: Zschr. f. Kreislaufforsch., 51:43, 1962.

Д-р Элек Ш., д-р Бюки П.:

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛИЯ И НАТРИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Мы определили содержание калия и натрия эритроцитов 20 здоровой мужчины и женщины. Определение проводили из осажденных эритроцитов после гемолиза и удаления белков трихлоруксусной кислотой. Конечный результат концентрации ионов определили на основе плазмы остающейся среди осажденных эритроцитов и на основе ионной концентрации плазмы. Количество остающейся плазмы в крови здоровых лиц показывает статистическую разницу даже при равных условиях осаждения. Зная точную величину ее после необходимой коррекции концентрация натрия нормальных эритроцитов ниже и находится в более значительном масштабе. ($10,39 \pm 1,065$ мвал/1 кг). Количество калия не отличается от известных величин. ($86,9 \pm 2,46$ мвал/1 кг).

Dr. S. Elek jr., dr. P. Büky:

BESTIMMUNG DES KALIUM- UND NATRIUMGEHALTES IN DEN ERYTHROZYTEN

Es wurde der Gehalt an Kalium und Natrium der Erythrozyten bei 20 gesunden Frauen, bzw. Männern bestimmt. Die Bestimmungen sind unmittelbar aus den sedimentierten Erythrozytenmassen, nach Hämolyse und Enteiweissung mit Trichloressigsäure durchgeführt worden. Das Endergebnis der Ionenkonzentration liess sich in Kenntnis der Plasmamenge, die zwischen den sedimentierten Erythrozyten zurückgeblieben war, bzw. der Ionenkonzentration der Erythrozytenmasse, sowie des Plasmas errechnen. Die Quantität vom Trapped Plasma im Blute gesunder Leute wies sogar unter identischen Sedimentierungsbedingungen signifikante Differenzen auf. In genauer Kenntnis dessen Wertes und nach einer geeigneten Korrektur liegt der normale Natriumspiegel der Erythrozyten in einem niedrigeren und engeren Bereich als die in der Fachliteratur bisher mitgeteilten Werte ($10,39 \pm 1,065$ Mval. pro 1 kg Erythrozyten). Der in diesen Versuchen gemessene Kaliumspiegel weist im Gegenteil keine Differenz zu Werten der Fachliteratur auf ($86,9 \pm 2,46$ Mval. pro 1 kg Erythrozyten).

REFERÁTUM — BESZÁMOLÓ

Újabb tapasztalatok a himlő járványtanában

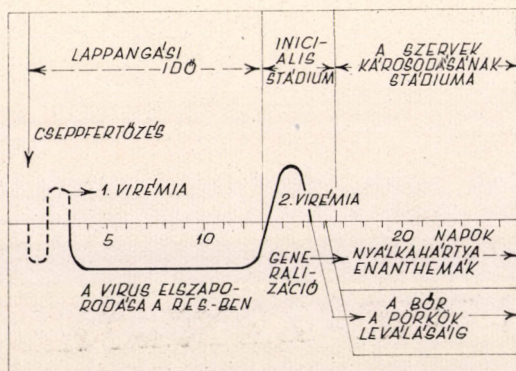
Prof. V. D. Beljakov orvosezredes

V. M. Zs. 1966. 5. 41—47.

A himlő felszámolása világméreteken folyik, ennek ellenére a betegség megelőzése aktuális probléma, mivel az utóbbi 10 esztendőben csak egyetlen év (1964) volt, amikor a himlőt nem hurcolták be valamelyik európai országba. A szerző cikkében éppen ezeknek az újabbkori megbetegedéseknek elemzésével foglalkozik.

Az irodalomban eddig az a vélemény volt elterjedve, hogy a himlőbeteg a betegség első napjaiban vagy az inkubációs időszak végén fertőz. Az újabbkori járványok tapasztalatai alapján ez helyesbítésre szorul. Ugyanis éppen a behurcolt járványoknál sokkal pontosabban meg lehet állapítani, hogy az első beteg mikor fertőzte meg az utána következőt, mint az endémiás körzetekben. Az 1958—59. évi heidelbergi járvány alkalmából egy Ceylon-szigetéről visszatérő orvos hurcolta be a betegséget. Az orvos 1958. november 27-én betegedett meg Ceylon-szigetén. Ugyanez év december 5-én érkezett haza Heidelbergbe és ott azonnal kórházba szállították. Sem a repülőgép, sem a vonat utasai közül, akik a beteg orvossal Ceylontól — Zürichig, illetve Zürichtől Heidelbergig együtt utaztak, senki sem betegedett meg. Viszont megbetegedett 9 személy, akik a beteggel december 5-én (a betegség 8. napján) igen rövid ideig érintkeztek. Hasonló eredménnyel járt a stockholmi 1963. évi behurcolt járvány elemzése, amikor egy hazaérkező matróz március 26-án himlőben megbetegedett. Az általa megfertőzött személyek csak április 21—25-én betegedtek meg. Ebben az esetben, még ha a maximális lappangási időt vesszük is figyelembe, az első beteg betegségének 7. napján fertőzte meg környezetét.

Más képet mutat a glasgowi, 1950. évi járvány. A március 10-én kórházba felvett indiai matrónánál tüdőgyulladást állapítottak meg. Március 14-én, amikor a betegnél



ÖSSZEFÜGGÉS A HIMLŐ-VIRUS LOKALIZÁCIÓJA ÉS A KLINIKAI TÜNETEK KÖZÖTT.

makulo-papulozus kiütést észlelték, a közös kórteremből elkülönítőbe helyezték át, azonban a himlő diagnózisa még ekkor sem merült fel, s így semmiféle járványvédelmi intézkedés sem történt. Március 21—31. között 17-en betegedtek meg, az egészségügyi személyzet és a betegek közül. *Anderson* szerint a fertőzés a kiütéseket megelőző stádiumban és a kiütések megjelenésekor történt. Ebben az esetben azonban figyelembe kell venni, hogy a matróz megbetegedése nem volt tipikus. Kórházi felvételekor pneumóniát állapítottak meg, ami nyilvánvalóan specifikus volt és lehetőséget adott arra, hogy a beteg a kórokozókat még a kiütések megjelenése előtt bőségesen ürítse. Ugyancsak figyelembe kell azt is venni, hogy az első beteg által megfertőzött egészségügyi személyzet a kiütést megelőző stádiumban igen szoros kontaktusban volt nagyon sok emberrel és a fertőzést mégsem terjesztették tovább.

A betegség pathogenezisét a tudomány mai állásának megfelelően *Herlich* írta le, 1960-ban, amelyet a mellékelt ábra szemléltet. Ezek szerint a vírus a felső légúton hatol a szervezetbe, majd rövid ideig tartó elsődleges virémia után a retikuló-endotheliális rendszerben szaporodik el, a lappangási időszak alatt. A klinikai tünetek megjelenése egybeesik a másodlagos virémiával, amelynek maximuma a megbetegedés iniciális stádiumának felel meg. *Herlich* szerint a vírus a másodlagos virémia idején a bőrben és a nyálkahártyákon kb. egyidejűleg deponálódik. Azonban a nyálkahártya lazább szerkezete ennek kifejlődését meggyorsítja. A vírus elszaporodása a nyálkahártyán és a nyálkahártya sérülése 36—48 óra alatt olyan fokot érhet el, amely elegendő a beteg környezetének a megfertőződéséhez. *Herlich* szerint a betegség pathogenezise kizárja azt, hogy a beteg a lappangási idő alatt megfertőzhesse környezetét, viszont nem zárja ki a beteg fertőzőképességét, a kiütéseket megelőző iniciális stádiumban.

Ugyanebből a szempontból igen érdekesek a heidelbergi 1958—59. évi járvány alkalmával végzett virológiai vizsgálatok. A kórokozót valamennyi beteg torokmosó folyadékából kitenyésztették, csak a megbetegedések különböző időszakaiban. A vírusizolálás a leggyakoribb volt a kiütések stádiumában, viszont 2 esetben kitenyésztették a vírust a betegség 2. és 3. napján és 3 esetben kimutatták a vírust kiütés nélkül lezajló megbetegedések esetében. Az 1960. március — áprilisában Madrasban lezajlott járvány alkalmával, amikor 119 beteg torokmosó folyadékát vizsgálták meg, megállapították, hogy a betegség első 2 napján, amikor a száj nyálkahártya

A megbetegedés napja	A vizsgálatok száma	Ebből pozitív
1	1	—
2	4	—
3	8	4
4	20	8
5	39	18
6	49	32
7	51	33
8	39	24
9	34	22
10	10	—
11	15	4
12	12	3
13	12	1
14	5	1
15	3	—
16	1	—
17	2	—
18	4	—

még ép, a betegek nem fertőzőképesek. A leggyakoribb pozitívítást a torokmosó folyadék vizsgálatánál a megbetegedések 6—9. napján észlelték. Eppen abban az időszakban, amikor a nyálkahártya-lézió kifehélyesedése a kórokozó tömeges ürülését biztosította.

Fentiek alapján azt a gyakorlati következtetést kell levonni, hogy a himlőbeteg a legfertőzőképesebb abban az időszakban, amikor a nyálkahártya-elváltozások kifehélyesedése végbemegy, tehát leggyakrabban a kiütések időszakában, a betegség első hetének végén és második hetének elején. Azonban figyelembe kell venni, hogy ez néha előbb is bekövetkezhet, még a bőrkiütések megjelenése előtt. Ugyiszintén figyelembe kell azt is venni, hogy a tüdők specifikus megbetegedése a kórokozók ürítését sokkal korábban is lehetővé teszi, amint ez a glasgowi járványnál történt. Mindezek alapján kétségtelen, hogy a lappangási időszak alatt és valószínűleg a betegség első 2 napján a himlőbeteg nem fertőző. A madrasi vizsgálatok szerint a betegség 12. napjától kezdve a kórokozót igen ritkán lehetett a torokmosó folyadékból kimutatni. A járványtani tapasztalatok ezzel szemben azt mutatják, hogy a beteg még a nyilvánvaló felgyógyulása után is fertőzheti környezetét. *Herlich* szerint a vírus egyes esetekben perisztálhat az orrüregben, a mandulák lakunáiban, sőt a nyelv papilláiban is. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy a felgyógyultak orr-fül-gégészeti vizsgálata járványtani szempontból is fontos. Hosszú ideig tartó kórokozó-ürítés azonban a lábadozóknál nem szokott előfordulni.

Hogy a beteg mennyi ideig fertőzőképes, azt természetesen nemcsak a nyálkahártya-tünetek, hanem a bőrön kifejlődött himlőhólyagok is befolyásolják. A pusztulák tartalma elég sokáig fertőzőképes marad és a pörkök teljes lehullásáig potenciális veszélyt jelent. A megbetegedés 12. napjától kezdve, amikor a kórokozó a szájnálkahártyáról már ritkán mutatható ki, kezdenek felnyílni a pusztulák és a környezet fertőződése, bár kevésbé aktív módon, de ez úton válik lehetségessé. Némely szerző szerint az összes fertőzések mintegy 5%-a történik ilyen úton.

Ismeretes, hogy majdnem minden behurcolt járványban előfordult 2—3 olyan megbetegedés, amikor a beteggel való közvetlen kontaktust nem lehetett kimutatni. Így merült fel az a kérdés, hogy vajon egészséges személyek kontakt módon terjeszthetik-e a járványt? Meg kell itt jegyezni, hogy a himlőnél sem egészséges, — sem immun — vírus hordozó nem létezik. Feltehetően ilyen esetekben a betegséggel szemben immunis egyén ruhájával, cipőjével terjeszti a vírust és közvetíti a fertőzést, amit lehetővé tesz a kórokozó kifejezett ellenállóképessége a környezetben. Az ilyen mechanikus átvitel lehetősége nagyon fontos gyakorlati szempontból is, hiszen egészen más intézkedésekre van szükség, mint ha elfogadnánk a vírus hordozás lehetőségét. Az egészséges személyek által közvetített fertőzés másik magyarázataként meg kell említeni, hogy elsősorban oltottak között a betegség rendkívül enyhe, nem tipikus formában jelentkezik és így ezek az egészséges terjesztő szerepét imitálhatják. Erre példa az 1958. évi angliai járvány. A himlőbeteg kisfiúval április 15-én egy asszony került kontaktusba, akit gyermekkorában himlő ellen oltottak, és a kontaktus napján eredményesen újraoltottak. Nevezett férjét, aki gyermekkorában szintén kapott oltást, április 16-án eredménytelenül újraoltották. A férfi május 12-én megbetegedett, 17-én kórházba szállították, 20-án meghalt. A himlő diagnózisát a kórokozó kimutatásával is megerősítették. Május 18-án retrospektív vizsgálattal megállapították, hogy nevezett felesége május 1—3 között influenzaszerű tünetekkel beteg volt, és testén pörkökkel fedett kiütéseket fedeztek fel, amelyekből a vírust sikerült kimutatni.

A fertőzés terjedési mechanizmusát illetően az összes lehetőségek közül két terjedési módnak van gyakorlati jelentősége:

- az inhalációs cseppfertőzésnek és
- az inhalációs porfertőzésnek.

Ismeretes, hogy a beszédkor, köhögéskor, prüszköléskor kirepülő nyálcseppek nem jutnak el nagy távolságra, így ez a terjedési mód csak a beteg közvetlen környezetét veszélyezteti. Viszont a kis cseppek gyorsan beszáradnak és az aerosol ilyen módon stabilizálódik és ebben a fázisban elképzelhető, hogy a kórterem levegőjében pl. még akkor is megmarad, ha a beteget onnan már eltávolították. *Beljakov* szerint ez utóbbi terjedési módon a kórházon belüli fertőzésnél nem jártszik nagy szerepet. A durva, nagyméretű aerosol-cseppek ezzel szemben gyorsan leülepednek és beszáradva porrá alakulnak. Az így beszáradt porból, amelyben a kórokozó hosszú ideig életben marad, másodlagos aerosol keletkezhet. *Gromasevskij* az inhalációs porfertőzés lehetőségét elvetette azzal indokolva, hogy a kórokozó nem képes a környezetben hosszú ideig életben maradni. A jelenlegi megfigyelések és vizsgálatok ezzel szemben azt igazolták, hogy a kórokozó a pörkökben szobahőmérsékleten

1 évig, vagy legalábbis 5—7 hónapig, sőt gyapotfonalakon néhány évig is megtartja életképességét.

Az inhalációs porfertőzés lehetőségét az utóbbi évek behurcolt himlőjárványai is igazolják. A fertőzésnek ez a mechanizmusa elsőrendű szerepet játszik olyan esetekben, amikor a beteg fehérműjével foglalkozó személyek fertőződnek meg. Ilyen eseteket majdnem minden későn felismert járványban leírtak. Így a brightoni járványban abban a mosodában, ahová 3 beteg szennyesét beszállították 6 dolgozó betegedett meg. *Herlich* kimutatta, hogy a heidelbergi járványban megbetegedett az az asszony is, aki az utazásból visszatérő első himlőbeteg fehérműjét december 12-én kicsomagolta. *Golupcsikova* és *Szamelova* a moszkvai járvány leírásakor a kórházon belüli fertőzésnek 3 lehetséges módját említik:

- az inhalációs porfertőzést,
- az egészségügyi személyzet köpenyének a fertőződését és végül
- az egészségügyi személyzet kontakt terjesztő szerepét.

A szerző feltételezi, hogy az orvosi vagy ápolónői köpeny — lényegében ugyan-csak inhalációs porfertőzéssel — terjesztik a betegséget. Ez a por származhat az aerosol beszáradásából, vagy a fertőzött fehérműből és ruházatból. Szerző véleménye szerint az ápolószemélyzet éppen ilyen módon terjesztheti a kórházon belüli fertőzést. A fertőzés terjesztésének lehetséges módjait vázlatban is ábrázolja. Ezek szerint a beteg az enanthémás időszakban beszéd, köhögés, tüsszentés közben keletkező aerosollal fertőzi környezetét, az ekzantémás időszakban fehérműje, ruhája, ritkábban használati tárgyai szennyeződnek és az inhalációs porfertőzés mechanizmusa érvényesül.

A szerző véleménye szerint a terjedésnek ezek a módjai teljesen kimerítik az összes lehetőségeket és így a mai viszonyok mellett a kontakt, az alimentáris és a transzmisszív terjedésnek aligha van gyakorlati jelentősége.

Ref.: **Téri Gyula** dr. orvosezredes

Beszámoló a Honvéd Kórházak XXXII. tudományos üléséről
1966. február 11.

Bernát Iván:

Adatok a makroglobulinaemia Waldenström klínikumához.

A szerző 5 beteg kapcsán tárgyalta a betegség ritka tüneteit, illetőleg tünetcsoportjait (Raynaud-syndroma, sclerodaktylia, idegrendszeri tünetek, illetőleg Bichel—Bing—Harboe-syndroma), a differenciáldiagnózis néhány problémáját, a makroglobulinok koncentrációjának kérdését. Ez utóbbival kapcsolatban rámutatott arra, hogy diagnosztikailag értékesíthető „alsó határértéket” — amint azt régebben postuláltak — megadni nem lehet. Foglalkozott a makroglobulinok sedimentációs állandójának kérdésével. Az irodalmi adatokkal megegyezően saját esetein is demonstrálta, hogy egyrészt vannak típusos makroglobulinaemia Waldenström-esetek, melyekben viszonylag alacsonyabb (10—15 S) sedimentációs állandókat találnak, másrészt ismeretesek olyan myeloma esetek, melyekben a paraproteinek sedimentációs állandója 9,5—11,5 S között van, sőt nem egyszer 12 S-nél is nagyobb.

Előfordul, hogy az elektroforesissel meghatározott paraprotein mennyisége és az ultracentrifugálással meghatározott makroglobulin mennyisége jelentősen eltér egymástól, azaz a paraproteinek egy része alacsonyabb molekulású és csak egy más része makroglobulin.

Végül tárgyalta a betegség cytomorphológiai sajátosságait és ismertette a cytológiai kép különböző változatait.

Kovács Máté:

Az immunhaematologia jelenlegi állása.

Az előadó foglalkozott az immunhaematologia helyével az orvostudományon belül, továbbá két kiemelt kérdéscsoporttal:

1. pathophysiologiai áttekintés (mintegy elméleti alap céljából),
2. az immunhaematologiai kórképek és azok vizsgálatára szolgáló eljárások.

A *pathophysiologiai* ismertetésben részletesen tárgyalta az isoimmunisatio, autoimmunisatio kórélettanát. Az immunantitestek osztályozásával, az immunoglobulinok csoportosításával részletes magyarázatát adta az antitestképzés két fő elméletének (Haurowitz—Pauling és Burnet theoria).

Az *immunhaematologiai kórképek* modern csoportosítása mellett bemutatta a legtipusosabb anaemia, leukopenia, thrombopenia, coagulopathia és pancytopenia képeit.

Részletesen foglalkozott az immunhaematologiai kórképek diagnosztikus lehetőségeivel: a haemagglutininek, lysinek kimutatásával; a direkt Coombs, indirekt Coombs reakció, az agglutinációs vizsgálatok, a komplement kötési reakció, a jelzett reagensekkel történő kimutatás, a transzfer kísérlet, az immunoelektrophoresis kérdéseivel. Befejezésül kritikai megjegyzést fűzött a ma ismert és használt diagnosztikus lehetőségekhez. Az isoimmunisatio kérdését a bemutatásra került filmmel („Erythroblastosis foetalis”) demonstrálta.

1966. május 6.

Nagy Jenő:

Rácsbesugárzások során szerzett tapasztalatok

Rövid történelmi visszapillantás után az előadó a hazai és világirodalmi adatok alapján ismerteti a rácsbesugárzás alapelveit. Az eljárás az álló besugárzások olyan különleges formája, amelynél a sugárdózist egy nagyrendszámú (ólom) lemezből készült rács nyílásain keresztül szolgáltatják ki. Ezzel nagymennyiségű sugárdózis juttatható a szervezetbe anélkül, hogy az átsugárzott szövetekben irreversibilis károsodást idézne elő. A bőr sugártűrőképessége — a konvencionális nyíltmezős besugárzásokkal szemben 500⁰/₀-kal növekszik.

Előadó ismertette a rácsbesugárzás különböző formáit (helyi, subtotalis és totalis), ezek technikai kivitelét és indikációs területeit. A rács hatásmechanizmusával kapcsolatosan hangsúlyozta, hogy ez ugyan még napjainkban sem teljesen tisztázott, de lényege biztosan a rács által létrehozott sugár-inhomogenitás és térbeli frakcionálás.

Statisztikai adatokra támaszkodva ismerteti a rácsbesugárzás során szerzett több, mint három éves kórházi tapasztalatokat. Legkedvezőbbek az eredmények a mamma-tumorok prae- és postoperatív kezelésében. Solitár csont, főleg csigolyametastasisok rácskezelésével 4—10 hónapos remissziokról számol be. Kísérletet tett néhány infaust daganatos beteg helyi és subtotalis rácskezelésével is, itt azonban csak átlag 2—4 hetes remissziókat sikerült elérni. Befejezésül kiemeli a rácsbesugárzások gazdasági előnyeit is. A daganatos betegeknél a postoperatív seriák kiszolgáltatási ideje a régebbi konvencionális besugárzási methodikával szemben felére vagy harmadára csökkenthető.

Mészáros Gyula és Zettó István:

A vastagbél bal felének műtétei

A MN. Központi Kórház Általános sebészeti osztályán az utóbbi két évben kezelt 28 betegükről számoltak be, kik közül négy esetben jóindulatú és 24-nél rosszindulatú elváltozás miatt végeztek műtétet a vastagbél bal felén. Felhívták a figyelmet a neomycines előkészítésre. Ismertették az e területen elhelyezkedő elváltozások esetén szóbajövő műtéti megoldásokat, azokat kritikailag értékelték. A műtétek során súlyt helyeznek a sphincter megtartására, de leszögezték, hogy ez a törekvés nem mehet a radikálitás rovására. Kellő felvilágosító munkát javasolnak arra nézve, hogy a végleges anus praeternaturalis nem jelenti egyúttal a beteg közeli halálát.

Remete Tibor:

Ductus thoracicus ruptura

Mellkasi kompresszió után a sérültet a jobb mellüregben kialakult folyadékgyülem miatt, specifikus folyamat gyanújával helyezték át a mellkassebészeti osztályra. A leromlott beteg általános állapotának rendezése után előadó a ductus thoracicus lekötését végezte.

Röviden áttekintve a chylothorax differenciáldiagnosztikai és therápiás problémáit.

Gavallér László és Novák János:

Többszörös csonttöréssel kombinált súlyos égés

Szerzők a bal humerus és bal femur, valamint a koponya törésével kombinált, kerekén 30%-os kiterjedésű mély égés esetéről számoltak be. A komplex kezelés során a korai és késői műtétek indikációja, valamint a glucocorticoid-therapia okozott problémát. A sérült 100 napot élt.

Az eset jelentősége, hogy sok vonásában a tömegpusztító fegyverek várható sérültjeinek típusa.

Az esetismertetést követő vita során a felszólalók egyértelműleg a kombinált sérültek korai, radikális műtéte mellett foglaltak állást.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Подполковник м/сл д-р Олти Эденэ 1925—1966 — — — — — — — —	177

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

Полковник м/сл д-р Борхедьи Л.: Новые результаты исследований антибиотиков	179
Полковник м/сл д-р Бернат И.: Роль тканевых гемингов в клеточном дыхании —	194
Майор м/сл д-р Валло Й.: Диагностические трудности при железо-дефицитной болезни — — — — — — — —	205
Д-р Микола Э.: Опыт применения трансплантатов подкожной клетчатки Мера —	209
Д-р Шаш Г.—д-р Гергенъи Ф.: Данные к действию щитовидной железы на свертывание крови — — — — — — — —	215

ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА — ГИГИЕНА

Полковник м/сл д-р Тери Д.: Об укусах гадюки — — — — — — — —	221
Д-р Кенде Э.—майор м/сл д-р Рошташ Ю.—д-р Шаркези К.: Исследования стафилококков в отделе новорожденных (в 1961, 1962, 1965 гг.) — — — —	227

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДИКИ

Д-р Бюки П.—д-р Элек Ш.: Способ для определения т. н. «траппед плазма» остающейся между клетками после разбавления краски для осаждения крови —	238
Д-р Элек Ш.—д-р Бюки П.: Определение калия и натрия эритроцитов — — —	243

РЕФЕРАТЫ — ОТЧЕТЫ

Новые результаты изучения эпидемиологии оспы — — — — — — — —	248
Отчет о XXXII. Научном заседании военных госпиталей — — — — — — — —	252
Отчет о XXXIII. Научном заседании военных госпиталей — — — — — — — —	253

Index: 25376

HONVÉDORVOS

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG
Főszerkesztő: Dr. FARÁDI LÁSZLÓ orvos-vezérőrnagy.

Szerkesztőség:
Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44 MN. Központi Kórháza,
Telefon: 405—744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Sántha András o. alez.)
a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Kiadó, Budapest, 314. Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest, V., József
nádor tér 1.) és bármely más postahivatalnál. Előfizetési díj negyedévre 16,— Ft. Csekkszámlaszám:
egyéni 61297, közületi 61066 (vagy átutalás az MNB 8. sz. f. számlájára).

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.

Megjelenik negyedévenként

Egyes szám ára 16 Ft.

Előfizetési ár egy évre 64 Ft.